

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

187

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert MALLET

Né le 16 juillet 1910, à Paris

Interne lauréat des Hôpitaux de Paris

ÉRYTHÈME NOUEUX
ET
INFECTION TUBERCULEUSE

Président : M. R. DEBRÉ, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15.

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert MALLET

Né le 16 juillet 1910, à Paris

Interne, lauréat des Hôpitaux de Paris

ÉRYTHÈME NOUEUX
ET
INFECTION TUBERCULEUSE

Président : M. R. DEBRÉ, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1938

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	N.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie.....	LAUBRY.
Clinique d'assistance médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.).. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX.... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET.... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.

MM.

LARDENNOIS.... Pathologie chirurgicale.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		SCHWARTZ.	
VALLERY-RADOT		VELTER.	
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE,

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT DEBRE

Médecin de l'Hôpital Hérold
Membre de l'Académie de Médecine

En témoignage de notre vive et respectueuse reconnaissance.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LARDENNOIS (1930-1931)
MONSIEUR LE DOCTEUR HUBER (1931-1932)
MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ (1932-1933)
MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT DEBRÉ (1933)

Internat :

MONSIEUR LE DOCTEUR ESCALIER (1934-1935)
MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ (1935)
MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUELIN (1935-1936)
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BOULIN (1936-1937)
MONSIEUR LE PROFESSEUR ABRAMI (1937)
MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT DEBRÉ (1937-1938)

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEVEUF

Chirurgien de l'Hôpital Bretonneau

A MADAME LE DOCTEUR BERTRAND-FONTAINE

Médecin des Hôpitaux

A MESSIEURS LES DOCTEURS : LAMY, LENÈGRE,
J. MARIE

Médecins des Hôpitaux

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MELNOTTE

Médecin des Hôpitaux militaires

A MONSIEUR LE DOCTEUR MADIER

Chirurgien des Hôpitaux

A MONSIEUR P.-E. NORMAND

Directeur du Musée Laboratoire Maurice-Letulle

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. SAENZ

Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur

A MESSIEURS LES DOCTEURS BOURGEOIS, BROCA,
FLORAND, LICHTWITZ, UHRY et WALLICH

A MES CONFÉRENCIERS D'INTERNAT

MESSIEURS LES DOCTEURS GUÉDÉ et POILLEUX

A MES AMIS

E. BESSIL, Y. BOUVRAIN, J. GERBEAUX,
S. THIEFFRY

ÉRYTHÈME NOUEUX

ET INFECTION TUBERCULEUSE

I

Introduction.

Peu de problèmes ont fait l'objet de discussions aussi nombreuses que celui de la nature de l'érythème noueux.

La doctrine de la maladie autonome, celle du syndrome à étiologies multiples, celle enfin de l'exanthème tuberculeux ont trouvé et trouvent encore leurs ardents défenseurs.

Le problème étiologique se limite actuellement à une seule question : l'érythème noueux est-il toujours tuberculeux ?

Nombreux sont les arguments qui peuvent rendre compte de cette origine : La recherche d'une contamination, l'examen radiologique des poumons, l'étude des réactions cutanées à la tuberculine, l'aspect histologique de la lésion cutanée, la preuve de l'existence du bacille de Koch dans le nodule, dans le sang, dans l'expectoration.

Nous nous sommes efforcés d'associer ces moyens d'investigation chez chacun de nos malades. Les résultats obtenus ont été rassemblés dans ce travail.

* * *

Qu'il nous soit permis d'exprimer ici le témoignage de notre profonde gratitude à notre maître le Professeur Robert Debré à qui nous devons l'idée de cette étude, à

M. P. E. Normand qui a bien voulu interpréter nos coupes histologiques, au D^r Saenz et au D^r R. Broca qui nous ont aidé de leurs conseils dans la partie bactériologique de ce travail.

II

Historique.

Depuis qu'on connaît la description clinique de l'érythème noueux, de nombreuses conceptions étiologiques et pathogéniques se sont affrontées.

I. — L'érythème noueux a d'abord été considéré comme une manifestation rhumatismale.

Schoenlein, en 1829, sous le nom de *Peliosis Rhumatica* décrit une éruption dont la description concorde en tous points avec celle de l'érythème noueux et qu'il attribue au froid.

Rayer, Beggie considèrent eux aussi l'érythème noueux comme une des manifestations cutanées du rhumatisme articulaire aigu.

Bouillaud, Laveran, Hutinel, Rendu et bien d'autres se font les défenseurs de cette théorie.

Puis vient une réaction à laquelle prennent part notamment Hebra, Germain Sée, Talamon, Trousseau et Comby.

On s'aperçoit que le rhumatisme articulaire aigu est rarement retrouvé dans le passé des sujets atteints d'érythème noueux, que l'érythème noueux est loin d'avoir le caractère récidivant de la crise de rhumatisme articulaire aigu, que les complications cardiaques sont tout à fait exceptionnelles au cours de la dermatite contusiforme. De plus, les manifestations algiques observées au cours de

l'érythème noueux ne s'accompagnent qu'exceptionnellement des phénomènes de fluxion articulaire si fréquents dans la maladie de Bouillaud et l'évolution des nouures n'est pas influencée par le traitement salicylé.

La théorie rhumatismale est alors abandonnée, tout au moins comme étiologie univoque de l'érythème noueux.

Trois conceptions vont se faire jour qui ont trouvé pendant ces cinquante dernières années leurs défenseurs et leurs détracteurs.

Certains auteurs considèrent l'érythème noueux comme une maladie infectieuse, autonome, à virus inconnu.

D'autres pensent qu'il s'agit d'un syndrome à étiologies multiples, susceptible d'être observé dans de nombreuses infections, parasitoses ou intoxications.

D'autres enfin, considèrent l'érythème noueux comme le témoin d'une infection tuberculeuse.

II. Erythème noueux, maladie autonome à virus spécifique inconnu.

Germain Sée et Hebra de Vienne, ont les premiers, en 1770, soupçonné que l'érythème noueux pouvait être une maladie autonome.

Trousseau reprend cette conception. Il enseigne dans ses cliniques que l'érythème noueux est une maladie autonome, spécifique, une entité morbide, en tous points comparable aux autres maladies éruptives.

Les partisans de cette manière de voir donnent des arguments en apparence impressionnants :

1° L'allure manifestement saisonnière de la maladie.

2° La notion de contagiosité et d'épidémicité :

De nombreuses petites épidémies ont été, en effet, observées dans le cadre d'une famille, d'un immeuble, d'une école ou d'une collectivité.

Trousseau, Amiaud, Guillaud, Appert, Gendron, Odery-Simes, entre autres, rapporteront des exemples de ces épidémies toujours très limitées.

3° L'immunité probable conférée par la maladie qui récidive très rarement.

4° Les analogies cliniques avec une fièvre éruptive : Trousseau va jusqu'à décrire à la maladie une incubation de 5 à 10 jours, une période d'invasion, une période d'éruption et une période de convalescence.

En pratique, la plupart des arguments qui ont été donnés à l'appui de la théorie de Trousseau, reprise ultérieurement par Comby et Achard, ont été la fréquence des résultats négatifs des hémocultures et des recherches anatomo-pathologiques.

Quelques auteurs ont cru cependant à plusieurs reprises découvrir un germe spécifique de l'érythème noueux.

Rosenow trouve en 1915 un bacille diphtéroïde, Gram négatif, siégeant dans les cryptes amygdaliennes, Massini signale en 1921 la présence dans le sang, examiné à l'ultramicroscope, d'un spirochète très mobile, long de quatre « mu » à qui il donne le nom de *spirochoeta agilis*, Moon et Strauss découvrent un coryne *bacterium cutis nodosae*.

Toutes ces constatations sont toujours restées isolées.

L'inoculation aux animaux de laboratoire du sang et des nodosités n'a jamais permis de reproduire expérimentalement la maladie. Les essais de Nicolle et Conseil sur le singe sont restés négatifs.

III. — Erythème noueux, syndrome non spécifique, à étiologies multiples.

De nombreux auteurs ont considéré et considèrent encore la maladie de Trousseau comme un syndrome non spécifique, un mode de réaction spéciale de la peau, susceptible d'être réalisée par les causes les plus diverses, toxiques, parasitaires et infectieuses.

Il serait fastidieux d'énumérer toutes les manifestations

morbides qu'on a rencontré ou cru rencontrer à l'origine de l'érythème noueux.

C'est surtout dans le décours des infections qu'on a signalé l'éclosion de nodules érythémateux. En dehors du rhumatisme articulaire aigu, de la tuberculose, l'érythème noueux a surtout été décrit au cours de septicémies diverses, surtout à méningocoques, de la syphilis et de la maladie de Nicolas Favre.

C'est Mauriac qui, le premier, en 1880, apporte 4 observations d'érythème noueux syphilitique. Il considère l'élément noueux comme une gomme bénigne et résolutive faisant partie des manifestations précoces de la syphilis.

En 1896, De Beurmann et Claude admettent, eux aussi l'existence d'un érythème noueux syphilitique. Ils pensent que toutes les formes de passage peuvent exister entre l'érythème noueux et les gommées cutanées.

Successivement Philippson (1900), Maraise (1902), Scherber, Hoffmann, Gueit (1912) se rangent à cette opinion.

Très vite certains auteurs apportent des réserves : Chauffard et M^{lle} Leconte observent un érythème noueux survenant au cours d'une syphilis secondaire. Ils considèrent cet érythème noueux comme tuberculeux, l'infection syphilitique n'ayant joué qu'un rôle déclanchant.

En 1920, Fishl de Vienne relate une observation d'érythème noueux survenant au cours d'une syphilis secondaire. La biopsie d'un élément lui permet de découvrir dans la paroi d'une veine un tréponème. On lui objectera plus tard que les lésions histologiques qu'il a décrites ressemblent plus à celles des syphilides nodulaires type Darier-Civatte qu'à celles des érythèmes noueux habituels.

Rappelons enfin les observations plus récentes de Schubert (1924), Watanabe (1928), de Duvoir, Pollet et Jean Bernard, ces derniers auteurs se bornant à constater la coexistence d'une syphilis secondaire et d'un érythème noueux, sans tirer de conclusions fermes quant à la nature de ce dernier.

L'apparition d'un érythème noueux au cours de la maladie de Nicolas Favre avait été signalée par Kleeberg

puis Ravaut. Récemment de nouvelles observations ont été rapportées par Sézary et Friedmann, Milian et Grupper, Carnot et ses élèves.

On voit donc combien sont nombreuses les affections qu'on a retrouvées à l'origine de l'érythème noueux. Mais chaque étiologie nouvelle n'a pu se rapporter qu'à un nombre très limité de cas et jamais une preuve irréfutable n'a été fournie sur la relation de cause à effet existant entre une de ces maladies et l'érythème noueux.

IV. — Erythème noueux d'origine tuberculeuse.

Plusieurs ordres d'arguments ont conduit à cette opinion étayée maintenant par des faits scientifiques précis.

Nous allons passer rapidement en revue sans toujours respecter rigoureusement l'ordre chronologique :

- 1° Les arguments cliniques et épidémiologiques ;
- 2° Les arguments biologiques ;
- 3° Les arguments anatomo-pathologiques ;
- 4° Les arguments radiologiques ;
- 5° Les arguments bactériologiques.

1° ARGUMENTS D'ORDRE CLINIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIQUE.

Ce sont des faits d'ordre clinique qui attirèrent les premiers l'attention à une époque où on ne possédait ni la cuti-réaction à la tuberculine, ni le radio-diagnostic, ni les méthodes précises qui permettent actuellement de mettre en évidence le bacille de Koch par la culture et l'inoculation au cobaye.

Uffelmann insiste le premier en 1872 sur la fréquence avec laquelle l'érythème noueux survient chez des sujets issus de familles tuberculeuses. Depuis, les observations n'ont pas cessé de se succéder, ayant trait soit à des érythèmes noueux chez des sujets vivant en contact avec des tuberculeux, soit à des érythèmes noueux suivis de mani-

festations cliniques indiscutables de tuberculose viscérale ou osseuse.

Lallier, en 1876, apporte la première observation française d'érythème noueux avec purpura marquant chez une femme de 22 ans le début d'une phthisie.

Dans les années qui suivent on signale de très nombreux cas de tuberculoses viscérales, plus particulièrement de pleurésies sérofibrineuses et de méningites tuberculeuses se déclarant quelques semaines après un érythème noueux (Dehme, Altemaire, Uffelmann, Schmits, Baumler, Goldscheider, Comby, Oppert, H. Lévy, Arborelius).

Récemment enfin les travaux de l'Ecole Suédoise, portant sur plusieurs centaines de cas de cette maladie si fréquente dans les pays nordiques, viennent confirmer cette opinion.

L'étude même de ces petites épidémies, qui constituaient un des arguments principaux donnés par Trousseau en faveur de l'érythème noueux maladie autonome, permettra de retrouver presque toujours un cracheur de bacilles tuberculeux dans le foyer contaminé. Les cas rapportés par Gendron, Lundius, Landau, Wallgren sont absolument démonstratifs à ce sujet.

2^o LES ARGUMENTS BIOLOGIQUES.

Les méthodes mettant en évidence l'allergie tuberculeuse : cuti-réaction de Pirquet et intradermo-réaction de Mantoux sont immédiatement appliquées à l'étude de l'érythème noueux.

La cuti-réaction à la tuberculine se montre positive avec une fréquence particulière. Les statistiques de tous les auteurs concordent pour indiquer un pourcentage de 95 à 100 % de résultats positifs (Pollak, Blu, Bezançon, Stephano, Comby). La réaction observée est presque toujours très intense, largement infiltrée, phlycténulaire.

En 1909, Chauffard et Troisier pratiquent des intradermo-réactions à la tuberculine et reproduisent ainsi chez

des sujets atteints d'érythème noueux des nouures dermo-hypodermiques.

Des faits plus intéressants encore concernent des malades dont la cuti-réaction à la tuberculine, négative avant l'érythème noueux, devient positive au cours de celui-ci. On parvient ainsi à objectiver par les réactions à la tuberculine, l'installation de l'allergie tuberculeuse au cours de l'érythème noueux (Ernberg, Sergent, Aronson, L. Bernard et Paraf, Wallgren, Debré et ses collaborateurs).

3° LES ARGUMENTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES.

A aucun moment on ne retrouve dans les nodules prélevés par biopsie de lésions histologiques typiques de tuberculose folliculaire.

Dans tous les cas étudiés autrefois par Dor, Pons, Croizat et Delore, plus récemment par Landouzy, Laederich, le Professeur Debré et ses collaborateurs, ce sont toujours les mêmes lésions d'inflammation subaiguë avec parfois une cellule géante trouvée dans l'hypoderme au centre d'un amas de cellules mononucléées.

Toutes ces lésions qui ne revêtent que le caractère d'une inflammation banale, non spécifique, semblent bien peu convaincantes.

Mais Poncet s'élève contre la doctrine qui consiste à n'admettre qu'une seule forme anatomo-pathologique de tuberculose et professé, dans la thèse qu'il inspire à son élève Pons (1906), qu'à la tuberculose destructive et caséuse il faut opposer une tuberculose donnant lieu à des lésions d'inflammation subaiguë banale, sans caractères spécifiques, celle qu'on trouve dans l'érythème noueux et le rhumatisme tuberculeux.

4° LES ARGUMENTS APPORTÉS PAR LA RECHERCHE DE LÉSIONS PULMONAIRES TUBERCULEUSES CONCOMITANTES.

Tant qu'on se bornait à l'examen physique du thorax, les constatations cliniques sont restées trop nuancées pour

permettre d'affirmer la fréquence au cours de l'érythème noueux de la tuberculose pulmonaire.

La systématisation de l'examen radiologique permet de faire un grand pas dans l'étude de la tuberculose de l'enfant en substituant aux signes physiques légendaires de l'adénopathie trachéo-bronchique le substratum précis de l'image radiologique de la primo-infection tuberculeuse.

Kobert, Ernberg, Wallgren, Nils Levin à l'étranger, le Professeur Debré et Renard, Grégoire, en France, montrent la fréquence au cours de l'érythème noueux de ces images pathologiques qui signent la primo-infection tuberculeuse.

Une étape de plus est franchie qui permet d'établir sur une base solide la notion de l'érythème noueux tuberculeux.

5^o LES ARGUMENTS BACTÉRIOLOGIQUES.

La recherche du bacille de Koch dans le sang ou les nouures prélevées par biopsie a donné dans son ensemble peu de résultats positifs.

Hildebrant, en 1907, rapporte le premier cas de bacillémie tuberculeuse au cours de l'érythème noueux.

Landouzy, Laederich et Ch. Richet fils apportent, en 1913, à l'Académie de Médecine une observation saisissante.

L'examen histologique d'un nodule met en évidence dans la lumière d'un vaisseau un bacille acido-résistant, cependant que l'inoculation au cobaye du même nodule provoque une tuberculose expérimentale.

Plus tard, Gutmann trouve à l'examen histologique d'un nodule un bacille acido-résistant, Laederich et Richet fils obtiennent à nouveau la tuberculisation du cobaye.

La notion d'ultra-virus tuberculeux basée sur les expériences de Fontes, reprises en 1923 par Vaudremer, Calmette, Valtis, va dans l'enthousiasme des premières recherches inciter de nombreux chercheurs à appliquer à l'éry-

thème nouveau la méthode des réinoculations successives par passage des ganglions de cobaye à cobaye. De nombreux résultats positifs sont alors obtenus par l'inoculation du sang et des nodosités (Ramel, Paiseau, Troisier, Cibils, Aguirre et leurs collaborateurs). Mais de multiples causes d'erreurs semblent intervenir dans cette méthode et beaucoup plus convaincants sont les résultats obtenus récemment par A. Saenz, Chevallier, Lévy-Bruhl et Costil d'une part, le Professeur Robert Debré, Saenz, Broca et Jean Bernard d'autre part, qui observent des cas d'un intérêt doctrinal considérable. La tuberculisation du cobaye est obtenue d'emblée à la fois par l'injection du sang et des nodosités.

Dans ces dernières années on cherche à fournir une preuve supplémentaire de la nature tuberculeuse des foyers de primo-infection décelés par l'examen radiologique ; Armand-Delille remet en honneur la technique préconisée autrefois par Meunier : on recueille par lavage gastrique l'expectoration que les enfants déglutissent et on y recherche le bacille de Koch. Mais on associe à l'examen direct insuffisant la culture et l'inoculation. Opitz, Wallgren et les auteurs suédois montrent la fréquence des résultats positifs. Les constatations faites jusqu'ici en France confirment ces données.

Ce bref exposé du problème met en évidence le mérite qu'ont eu les cliniciens d'autrefois à pressentir l'étiologie tuberculeuse de l'érythème nouveau. Chaque moyen d'investigation nouveau permettant d'orienter un diagnostic vers la tuberculose est venu apporter, à des degrés divers, une confirmation aux premières assertions d'Uffelmann.

Mais un des plus grand pas dans l'histoire de l'érythème nouveau a certainement été fait par Poncet lorsqu'il fournit aux chercheurs futurs cette idée qu'à côté de la tuberculose destructrice et caséuse, il y avait une place pour une tuberculose génératrice de manifestations subaiguës et résolutive.

Des trois conceptions qui sont encore envisagées pour

expliquer l'érythème noueux, celle de la maladie autonome et du syndrome à étiologies multiples perdent chaque jour du terrain, aux dépens de la doctrine de l'érythème noueux, exanthème tuberculeux.

III

Moyens d'étude.

Nous avons eu pour but dans ce travail de recueillir des observations d'érythème noueux de sujets adultes et d'enfants et de rechercher pour chaque cas les arguments conduisant à la tuberculose.

Les cas d'érythème noueux de l'enfance ont été recueillis dans le service de notre maître le Professeur Robert Debré, à l'Hôpital Herold. Un certain nombre d'entre eux ont déjà fait l'objet, en juin 1935, d'une publication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.

Les cas d'érythème noueux de l'adulte ont été observés dans différents hôpitaux de Paris. Nous nous sommes efforcés dans nos observations cliniques de préciser la notion de contagion tuberculeuse, ses modalités, l'évolution simultanée chez les frères et sœurs de nos jeunes malades, soumis aux mêmes conditions de contamination, de manifestations de primo-infection tuberculeuse.

Dans la mesure du possible enfin nous avons totalisé chez chaque malade divers moyens d'investigation, c'est-à-dire, l'étude des réactions à la tuberculine, l'examen radiologique, l'étude histologique des noueurs, l'étude bactériologique des noueurs, du sang et de l'expectoration.

1^o ETUDE DES RÉACTIONS TUBERCULINIQUES.

La cuti-réaction à la tuberculine a été pratiquée dès le premier jour, la scarification cutanée étant effectuée au niveau du bras.

En cas de réponse négative la cuti-réaction fut répétée tous les deux ou trois jours et associée à des intradermo-réactions en série en injectant la première fois un dixième de milligramme de tuberculine dans le derme et en montant progressivement jusqu'à la dose de un centigramme.

2^o EXAMEN RADIOLOGIQUE.

Tous nos malades ont été l'objet d'examens radioscopiques et radiographiques répétés. Les clichés ont été tirés à intervalles très rapprochés (de quelques jours à une semaine).

Nous avons presque toujours complété les radiographies de face par des radiographies de profil et de trois quarts.

3^o EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET BACTÉRIOLOGIQUE DES NOUURES.

Nous avons pratiqué un certain nombre de biopsies cutanées. Le prélèvement a toujours été fait à l'anesthésie locale le plus précocement possible, en choisissant une nouure jeune, de teinte rouge foncée et fortement infiltrée.

Le nodule est extirpé sur une longueur de 1 cm. à 1 cm. 5. Le seul point important est de faire porter le prélèvement profondément dans l'hypoderme, là où les lésions histologiques sont importantes. Aucun incident n'est jamais survenu au cours de la cicatrisation.

Le prélèvement étant effectué le fragment est divisé en deux parties, l'une destinée à l'étude histologique, l'autre à l'étude bactériologique.

Le fragment destiné à l'examen histologique est débité sur toute son épaisseur.

Une partie des coupes est colorée à l'hématéine-éosine, pour en étudier les lésions microscopiques.

L'autre est colorée à la fushine pour permettre la recherche du bacille de Koch.

Le fragment destiné à la recherche bactériologique de

bacille de Koch est coupé en fins morceaux placés dans un mortier stérile et broyés à sec avec une petite quantité de sable stérilisé à 180°. Lorsque le produit de broyage est suffisamment homogène, on le dilue dans 2 à 4 cm³ d'eau physiologique. On l'inocule à plusieurs cobayes, en injectant 1 cm³ par animal dans le tissu musculaire de la cuisse.

4° RECHERCHE DE LA BACILLÉMIE TUBERCULEUSE.

15 à 20 cm³ de sang étant recueillis dans un tube citraté, on laisse les globules rouges se sédimenter à la partie inférieure du tube. On décante le plasma qui surnage, on lave les globules rouges à l'eau distillée. On injecte le sang hémolysé à plusieurs cobayes à raison de 5 cm³ par cobaye (au maximum).

5° RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH DANS L'EXPECTORATION.

Les crachats ont été recueillis directement dans une boîte de Pétri stérile.

Chez les enfants et chez certains adultes déglutissant leurs crachats nous avons pratiqué des lavages d'estomac avec 100 à 200 cm³ d'eau stérilisée. Le culot recueilli après centrifugation subit ensuite le même traitement que les crachats, c'est-à-dire que :

1° On recherche à l'examen direct la présence de bacilles acido-résistants.

2° On broie le crachat à sec dans un mortier stérile jusqu'à ce que toutes les* particules en soient finement dissociées. On ajoute au broyage un volume égal d'acide sulfurique à 15 % qu'on laisse agir pendant une demi-heure en présence de quelques gouttes de teinture de tour-
nesol à titre d'indicateur coloré, puis on neutralise en versant une solution de soude à 30 % jusqu'à obtention d'une teinte lilas. La moitié du produit ainsi obtenu est ensemencée sur 6 tubes au milieu à l'œuf-asparagine, vert malachite

à raison de $1/2 \text{ cm}^3$ par tube. L'autre moitié est inoculée à deux cobayes par voie sous-cutanée à raison de 1 cm^3 par cobaye. Lorsque la quantité de crachats obtenue est minime, tout le produit est utilisé pour l'inoculation au cobaye, plus sensible que la culture.

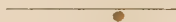
Nous avons pratiqué cette recherche le plus souvent au cours de l'évolution de l'érythème noueux, dans certains cas pendant la période de convalescence.

Certains examens enfin ont été répétés deux ou trois fois à un mois d'intervalle.

* * *

Nous étudierons successivement :

- 1° Les conditions étiologiques d'apparition de l'érythème noueux.
- 2° Certains caractères cliniques de la maladie.
- 3° Les résultats fournis par l'examen radiologique des poumons.
- 4° L'étude des réactions à la tuberculine.
- 5° Les caractères histologiques de la lésion dermatologique.
- 6° Les résultats de l'examen bactériologique du nodule, du sang, et de l'expectoration.



IV

Conditions étiologiques d'apparition de l'érythème noueux.

1^o CONDITIONS GÉNÉRALES D'APPARITION DE LA MALADIE.

Sur les 41 observations d'érythème noueux que nous rapportons 30 concernent des enfants de moins de 15 ans et 11 des sujets âgés de plus de 15 ans.

Ces données sont trop réduites pour nous permettre d'avoir une idée de la fréquence exacte de l'érythème noueux dans nos contrées. Cette notion de fréquence ne peut d'ailleurs être qu'approximative, l'érythème noueux évoluant comme une maladie bénigne le plus souvent traitée à domicile.

Le mode de recrutement différent des enfants et des malades adultes ne nous permet pas non plus de comparer la fréquence relative de l'érythème noueux chez l'enfant et chez l'adulte.

La statistique établie par Levin, basée sur 1.621 cas d'érythème noueux déclarés en Suède de 1908 à 1918, indique que 72,5 % des cas sont observés avant l'âge de 15 ans. La statistique de Gueissaz donne 50 % de cas survenant avant 15 ans.

Le plus jeune de nos enfants avait 2 ans, le plus âgé 14 ans 1/2. Les cas se répartissent ainsi en fonction de l'âge : de 1 à 5 ans : 4 cas ; de 5 à 10 ans : 15 cas ; de 10 à 15 ans : 11 cas. Cette proportion est approximativement analogue à celle signalée par Comby, Levin, Wallgren et Morquio, donnant le maximum de fréquence aux environs de la 8^e année.

9 de nos malades adultes étaient âgés de moins de 27 ans. Les deux plus âgées avaient respectivement 32 et 60 ans. Ces données ne font que confirmer des notions depuis longtemps acquises : *l'érythème noueux est une maladie de l'enfant et de l'adulte jeune.*

Le sexe paraît avoir peu d'influence chez l'enfant : nous trouvons 14 filles et 16 garçons. Là encore ces constatations sont de règle. Chez l'adulte, au contraire, la femme paie un lourd tribut à l'érythème noueux ; nos 11 observations ne concernent que des femmes ; rien dans notre mode de recrutement ne permet d'expliquer ce fait. La plupart des auteurs s'accordent pour trouver chez l'adulte une proportion de 80 à 90 % de femmes. Sur 314 sujets adultes Ustved et Johannessen n'observent que 29 cas d'érythème noueux chez l'homme. Les femmes que nous avons examinées présentaient souvent un terrain endocrinien spécial, des troubles menstruels consistant le plus souvent en règles irrégulières et peu abondantes, des signes de dysfonctionnement thyroïdien, une acrocyanose avec frilosité.

Le facteur racial semble avoir une très nette influence sur le déterminisme de l'érythème noueux dont Roosvall étudie la répartition en Europe : il note son extrême fréquence dans les Pays Scandinaves, Wallgren ne signale-t-il pas que sur 25 enfants admis à l'hôpital de Goteborg, il y a un érythème noueux et que sur 872 enfants hospitalisés pour tuberculose, 213, soit le quart, présentent un érythème noueux. La maladie semble de même beaucoup plus fréquente en Angleterre que dans les pays latins. Roosvall note également pour le quart des malades atteints d'érythème noueux le caractère héréditaire ou familial de la maladie. L'érythème noueux récidivant est relativement rare, mais existe : nous l'avons observé à deux reprises chez des malades adultes.

L'influence saisonnière joue un rôle important dans l'apparition de la maladie. Celle-ci est surtout observée à la fin de l'hiver et au printemps. Sur nos 41 cas, 32 se sont produits entre le début du mois de janvier et la fin

du mois de mai, 7 ont été observés entre le 1^{er} octobre et le mois de décembre, 2 seulement de mai à octobre.

Le printemps est la saison de l'érythème noueux, le maximum étant en avril, mai : c'est là un fait déjà observé par de nombreux auteurs, entre autres Gueissaz, Cantonnet, Blanch, Morquio, Nils Levin. Puis il existe une recrudescence automnale, mais l'été les cas sont rares. Certaines années même semblent être marquées par l'éclosion d'un nombre particulièrement important de cas (statistique de Nils Levin fondée sur 2.345 cas de 1900 à 1926).

Pour inexplicable que paraisse ce déterminisme saisonnier de l'érythème noueux, il est intéressant de noter que c'est au même moment de l'année que se développent avec un parallélisme frappant les érythèmes noueux, les poussées évolutives de tuberculose pulmonaire et les pleurésies.

Il existe donc un climat très spécial au développement de l'érythème noueux dont les trois facteurs sont : l'âge, la période de l'année et la race, en ajoutant chez l'adulte l'influence importante du sexe.

2^o RECHERCHE D'UNE CONTAMINATION TUBERCULEUSE .

C'est le fait capital dans l'étude des conditions d'apparition de l'érythème noueux. Une enquête sociale très soigneuse sera souvent nécessaire pour le mettre en évidence.

Chez l'enfant : En ne tenant compte que des contacts avérés, ayant eu lieu au maximum dans les quatre mois précédant l'apparition des premiers symptômes, nous avons retrouvé 10 fois, c'est-à-dire dans 1/3 des cas, un contagé tuberculeux évident. Tantôt c'est un des ascendants directs, tantôt c'est un oncle, une sœur aînée, un voisin, un familier de la maison, la directrice d'une colonie de vacances qui présentent une tuberculose ouverte des poumons. La tuberculose du contaminateur est parfois ignorée. Dans une de nos observations c'est l'enquête médico-sociale, faite à l'occasion d'un érythème noueux, qui a per-

mis de découvrir une tuberculose maternelle latente. Une fois enfin la contamination s'est produite par l'intermédiaire d'une adénite cervicale fistulisée. En plus de ces 10 contagés patents, nous avons trouvé 5 fois soit des contacts suspects avec un emphysémateux, bronchitique chronique qu'il ne nous a pas été possible d'examiner, soit des contacts avec des tuberculeux authentiques mais ayant eu lieu 6 mois ou un an auparavant, soit la notion de lésions tuberculeuses antérieures chez d'autres membres de la famille sans qu'il soit possible d'établir une filiation précise.

Chez nos adultes, une fois nous nous sommes trouvés en présence d'une contamination certaine, quasi-expérimentale : il s'agissait d'une jeune fille de 15 ans ayant toujours vécu dans un petit village de campagne et placée depuis trois mois au service d'une femme atteinte de tuberculose pulmonaire.

Dans un second cas, il y avait eu un contact ayant pris fin deux mois et demi avant avec une malade atteinte de tuberculose pulmonaire traitée par un pneumothorax.

Une troisième fois, l'érythème noueux survenait chez une femme en contact tous les mois avec son mari, tuberculeux depuis un an.

Cinq autres de nos malades adultes étaient par ailleurs des transplantées récentes habitant la ville depuis un maximum de 4 ans, la plupart depuis quelques mois seulement, se présentant donc dans les conditions optima pour contracter une infection tuberculeuse.

Un contage tuberculeux net est retrouvé dans de nombreuses observations, d'une manière plus ou moins fréquente (dans 10 % des cas pour Rotnes, dans 75 % pour Morquio).

Cette divergence des statistiques est expliquée par les difficultés auxquelles se heurte parfois l'enquête étiologique. Relativement facile chez le jeune enfant qui vit dans un cadre restreint où peu de personnes sont à incriminer, elle est difficile chez le grand enfant soumis à de

nombreuses possibilités de contagion, encore plus chez l'adulte.

La durée de la période séparant le contact infectant de l'apparition de l'érythème noueux est sujette à de légères variations de 4 à 6 semaines à 3 ou 4 mois au maximum. Ces chiffres sont souvent imprécis car il est rare de savoir exactement quand commence et quand se termine un contact. S'il dure longtemps ou est répété il est difficile d'établir le moment de la contamination. Dans quelques cas où un contact isolé n'a pu avoir lieu que pendant quelques heures, Wallgren trouve un intervalle de 4 à 6 semaines, Lundius de 4 à 5 semaines. D'une manière générale on doit rechercher le contact dans les deux ou trois mois précédant l'érythème noueux.

Nous n'avons pas observé d'épidémie familiale d'érythème noueux, mais pour trois de nos petits malades nous avons pu prouver la tuberculisation concomitante de frères ou sœurs soumis à la même source de contamination.

Une fois c'est une sœur aînée qu'on hospitalise pour une spléno-pneumonie au moment où s'installe l'érythème noueux de son frère.

Les deux autres fois on assiste au virage de la cuti-réaction sans qu'apparaissent de foyers pulmonaires.

L'étude des épidémies récentes d'érythème noueux a toujours conduit à la découverte d'un contaminateur. Wallgren, Morquio, Landau, Lundius, Belfrage relatent des épidémies de familles, de crèches, d'immeubles, d'écoles où évoluent simultanément des érythèmes noueux et des primo-infections tuberculeuses sans érythème noueux ; chaque fois, grâce à une enquête médico-sociale serrant de près les faits, on retrouve dans la collectivité atteinte un cracheur de bacilles tuberculeux.

Tous ces faits concernent l'apparition d'un érythème noueux témoin d'une primo-infection tuberculeuse.

Mais l'érythème noueux peut survenir chez des sujets antérieurement tuberculisés. C'est là une éventualité rare. Il est classique d'insister sur le caractère exceptionnel de son apparition chez un tuberculeux avéré.

Cependant les récides d'érythème noueux, pour rares qu'elles soient, ne permettent pas de considérer la seconde atteinte comme une manifestation de primo-infection.

Trois fois nous avons observé des érythèmes noueux chez des sujets dont l'allergie remontait à plus de six mois.

Nous avons eu chez l'un de nos enfants la notion d'une cuti-réaction déjà positive 4 ans avant l'érythème noueux. Chez deux de nos sujets adultes, nous avons constaté une récidence d'érythème noueux ; dans un cas, le premier érythème noueux s'était manifesté 6 mois auparavant en même temps qu'évolueait une syphilis secondaire, la cuti-réaction à la tuberculine étant positive au cours de la première atteinte. Dans l'autre cas, le premier érythème noueux avait évolué 7 ans avant et avait été suivi d'une hémoptysie.

Cet érythème noueux du sujet déjà allergique surviendrait, d'après Wallgren, dans des conditions étiologiques spéciales succédant à une maladie dite anergisante (rougeole, coqueluche, grippe) et faisant son apparition deux à trois jours après la chute thermique de cette maladie. Quelques-uns de nos érythèmes noueux, sans qu'on ait de renseignement sur l'existence ou l'absence d'allergie antérieure, ont paru être littéralement déclenchés par un état morbide non tuberculeux : angine diphtérique compliquée de paralysie, rougeole, torticolis fébrile marqué par des signes fonctionnels particulièrement intenses, injection d'anatoxine diphtérique ayant entraîné une grosse réaction fébrile.

* * *

L'érythème noueux est donc une maladie de l'enfance et de l'adolescence, survenant surtout au printemps et chez l'adulte, atteignant la femme avec une particulière fréquence.

Chez l'enfant comme chez l'adulte nous avons retrouvé dans 13 des cas une contamination tuberculeuse certaine.

Trois fois nous avons eu la certitude que l'érythème noueux survenait chez un sujet déjà tuberculisé et n'était donc pas l'expression d'une primo-infection tuberculeuse

Caractères cliniques de l'érythème noueux.

Nous n'avons pas l'intention de reprendre une description clinique complète de la maladie, mais d'insister sur certains caractères cliniques que nous avons constatés.

Nous envisagerons successivement :

- 1° Les caractères de l'éruption.
- 2° Les manifestations générales associées.
- 3° L'évolution à distance.
- 4° Le problème du diagnostic différentiel.

1° CARACTÈRES DE L'ÉRUPTION.

La nouure constitue l'élément dermatologique essentiel. Enchâssée dans le derme et l'hypoderme, légèrement saillante et de consistance ferme, ayant un diamètre moyen de 1/2 à 1 cm. 5, arrondie, douloureuse, d'abord rouge vif, puis passant par toutes les teintes de l'ecchymose ordinaire, elle justifie bien la dénomination de dermatite contusiforme que lui a donnée Willan.

Nous l'avons toujours retrouvée au siège classique d'élection : face antéro-interne des tibias, rarement aux membres supérieurs.

Ces nodules peuvent confluer en formant de vastes placards susceptibles d'occuper presque le tiers de la face antérieure de la jambe. Le plus souvent ces éléments nodulaires évoluent rapidement, s'effaçant en 4 à 5 jours,

dans un cas 3 jours, sans desquamer et sans laisser la moindre pigmentation cutanée.

A côté d'efflorescences particulièrement riches, rencontrées surtout chez l'adulte l'éruption est réduite à un très petit nombre de nodules (8 à 10).

L'exanthème s'est limité à une seule poussée dans plus de la moitié des cas, rarement plus de trois. C'est surtout chez l'adulte que nous avons constaté l'évolution, en plusieurs poussées successives, d'éléments nouveaux.

Enfin presque toujours les nodules sont accompagnés d'éléments non infiltrés : macules ou papules de teinte rosée, très légèrement surélevées, de petites dimensions, de nombre variable, siégeant avec prédilection à la face postérieure des jambes, à la cuisse, à la fesse et aux membres supérieurs.

Une poussée éruptive peut être constituée uniquement par des éléments de cet ordre.

Notre maître, le Professeur Robert Debré, a proposé de grouper ces lésions dermatologiques sous le terme de *roséole tuberculeuse*. Chez l'adulte nous avons pu observer des éléments analogues, prédominant aux poignets.

Peut être existe-t-il des formes anormales d'érythèmes-nouveaux dont ces petits éléments de roséole constituent toute la symptomatologie cutanée ?

Dans un petit nombre de cas une conjonctivite phlycténulaire a accompagné l'érythème nouveau.

2° MANIFESTATIONS GÉNÉRALES ASSOCIÉES.

La fièvre est un signe quasi-constant au cours de l'érythème nouveau. Quatre fois cependant chez l'enfant et une fois chez l'adulte l'évolution a été absolument apyrétique. Le plus souvent l'élévation thermique précède l'éruption de deux à trois jours, parfois plus, jusqu'à huit jours dans une de nos observations.

La température se maintient entre 38°5 et 39° pendant les premiers jours de l'éruption, puis elle descend, souvent même avant que les derniers nodules ne soient sortis.

Il persiste fréquemment pendant deux à trois semaines un état subfébrile.

Tel est le schéma le plus souvent retrouvé. En réalité, dans certains cas la réaction thermique est courte et peu intense (2 à 3 jours à 38°). Dans d'autres cas plus rares, c'est une fièvre élevée de typhobacillose se prolongeant pendant plusieurs semaines.

L'état général reste cependant presque toujours bien conservé. L'amaigrissement se réduit à une perte de 1 à 2 kilos, très bien compensée dès les premières semaines de la convalescence.

On note parfois dès la période prodromique des phénomènes douloureux au niveau des membres inférieurs. Ils paraissent localisés davantage aux sièges futurs des nodules qu'aux interlignes articulaires. Les articulations sont exceptionnellement intéressées. Deux fois chez des adultes présentant des formes particulièrement riches en éléments cutanés, des tuméfactions rouges, chaudes et douloureuses se sont manifestées à la face dorsale de l'articulation du poignet, leur résolution a été rapide, et on n'a jamais pu préciser si l'inflammation était dermo-hypodermique ou articulaire.

Très souvent enfin des manifestations pathologiques non tuberculeuses accompagnent l'érythème noueux. Olaf Scheel insiste sur leur fréquence dans un rapport récent à la X^e Conférence de l'Union Internationale contre la tuberculose : l'angine vraie avec dysphagie et modifications locales importantes est rare, mais on constate souvent pendant la période d'invasion un catarrhe des voies aériennes supérieures : coryza, rhino-pharyngite, toux fréquente. Parfois des phénomènes intestinaux, douleurs pseudo-appendiculaires, diarrhée, dans d'autres cas des algies extrêmement violentes : torticollis pénible, durant 4 à 5 jours. Il est difficile d'attribuer à ces phénomènes une signification exacte. Jouent-ils vis-à-vis de l'érythème noueux un rôle déclanchant ? Représentent-ils au contraire des infections saisonnières sorties par l'invasion tuberculeuse ?

3° EVOLUTION A DISTANCE DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX.

Au cours de la maladie l'état général est peu touché. Dès le début de la période de convalescence l'enfant reprend du poids.

Dans l'année qui a suivi l'érythème noueux, quatre de nos enfants ont eu une pleurésie séro-fibrineuse, un a présenté une poussée évolutive de tuberculose pulmonaire, nécessitant un pneumothorax, soit en tout 17 % d'évolutions tuberculeuses ultérieures. L'apparition des manifestations tuberculeuses plus ou moins graves telles que méningite, pleurésie, tuberculose pulmonaire a été maintes fois signalée. Leur fréquence relative ne peut être appréciée que dans des études englobant un nombre important de cas. Ustved et Johannessen ont pu suivre 288 malades atteints d'érythème noueux entre janvier 1916 et décembre 1932. Ils n'ont considéré comme affections tuberculeuses consécutives à l'érythème noueux que celles survenant après un intervalle libre de plusieurs mois ou plusieurs années, telles que tuberculoses pulmonaire, péritonéale, intestinale, osseuse, ganglionnaire et méningée, et les tuberculoses pulmonaires survenant en même temps que l'érythème noueux mais s'accompagnant d'infiltrats radiologiquement visibles et indépendants du hile (ce qui exclut les lésions habituellement rencontrées) ; 44, soit 15,3 % de leurs malades ont présenté un accident de cet ordre et toujours dans les cinq années qui suivirent l'érythème noueux, presque tous les cas survenant dans la première année, 13 de ces malades sont morts au cours de ces cinq premières années.

En faisant entrer la pleurésie séro-fibrineuse dans leur statistique, la morbidité tuberculeuse est de 25 % dans les années qui suivent l'érythème noueux.

Sur 109 malades, Mogensen trouve 17,4 % d'accidents tuberculeux dans les 2 à 3 ans (pleurésies comprises).

L'évolution d'une tuberculose osseuse ou viscérale n'est donc pas très fréquente à la suite de l'érythème noueux. Il

est difficile de savoir si c'est une éventualité plus fréquente que dans la primo-infection tuberculeuse sans érythème noueux. Il paraît nécessaire cependant de soumettre les convalescents d'érythème noueux à un repos prolongé et à des contrôles radiologiques répétés. Leur lésion pulmonaire pourra ainsi se consolider dans d'excellentes conditions.

4° DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.

Nous ne voulons pas, dans ce chapitre, étudier toutes les lésions dermatologiques qui de la lésion parasitaire à l'érythème polymorphe et aux syphilides nodulaires peuvent simuler l'érythème noueux. Nous préférons énoncer rapidement quelques faits qu'on retrouvera plus longuement décrits dans nos observations.

L'observation 42 encore inédite nous a été communiquée par M. le Dr Lamy.

En quelques jours cinq membres de la même famille sont atteints brusquement d'une angine érythémato-pul-tacée avec adénopathie légère accompagnée pendant deux jours d'une fièvre élevée et de vomissements. Après une période d'apyrexie de deux à trois jours, sans nouvelle ascension fébrile, quatre des malades vont présenter des exanthèmes d'aspects divers. Tantôt c'est un placard rouge isolé fortement infiltré, ayant 2 cm. 5 de diamètre qui au bout d'un mois présentera une importante desquamation lamellaire. Tantôt ce sont de petits éléments érythémateux de la taille d'une tête d'épingle localisés à la face et s'effaçant en quelques jours. Tantôt c'est un énorme placard siégeant sur une jambe, rouge, chaud et s'accompagnant d'une importante réaction œdémateuse. Un mois après, la peau brônâtre est le siège d'une desquamation lamellaire. Au niveau du genou quelques éléments noueux viennent de sortir. Un mois et demi après, un nouveau placard analogue au premier apparaît sur l'autre jambe. Tantôt ce ne sont que quelques nouures isolées, infiltrant la région dermo-hypodermique et évoluant en deux à trois poussées.

On est donc en présence d'une véritable épidémie d'érythèmes, d'étiologie inconnue, qui diffèrent morphologiquement les uns des autres, mais sont analogues par leur mode de début. Chez trois de ces malades une partie des lésions dermatologiques présente des similitudes avec celles de l'érythème noueux.

L'observation 43 est celle d'un enfant qui a présenté au cours d'un purpura sur les deux membres inférieurs deux énormes placards contusiformes apparaissant à quinze jours d'intervalle l'un de l'autre, d'aspect pseudo-phlegmoneux, entourés d'un cercle pétéchiâle et étant encore trois semaines après le siège d'une pigmentation brunâtre et d'une abondante desquamation. Ces deux placards ne se sont accompagnés d'aucun élément noueux isolé.

L'observation 44 concerne une femme présentant, deux jours avant un avortement spontané, une éruption dont les éléments sont identiques à ceux qu'on a l'habitude de rencontrer au cours de l'érythème noueux. Une seule anomalie : la répartition élective à la cheville de la plupart des éléments. Puis l'évolution traîne. Au bout d'un mois, les premiers éléments sont encore le siège d'une infiltration légère et d'une pigmentation brunâtre, de nouvelles nouures font encore leur apparition. L'histologie enfin montre des lésions vasculaires bien différentes de celles que nous observons habituellement. Ces lésions sont-elles d'origine syphilitique ? De nombreuses fausses couches et des troubles pupillaires discrets permettent de discuter cette étiologie ; mais la réaction de Wassermann dans le sang est restée négative, et la ponction lombaire n'a pu être pratiquée.

Un autre malade (observation 45) : syphilitique ancien, entre à l'hôpital Saint-Louis avec des lésions d'impétigo. Au bout de quelques jours apparaît une dermite du pied et à proximité de cette dermite quelques nouures nettement limitées.

Une dernière malade enfin (observation 46) présente au décours d'un érythème polymorphe des éléments d'éry-

thème nouveau typiques par leurs caractères dermatologiques.

Dans ces quelques observations on s'est trouvé en présence de deux éventualités :

1^o *La lésion dermatologique est analogue à celle de l'érythème nouveau mais le contexte clinique est différent* : L'éruption nodulaire accompagnant des lésions d'impétigo et de dermite constituant dans un autre cas une partie de la symptomatologie d'un érythème polymorphe ou d'une septicémie, sont des faits bien différents de l'érythème nouveau, tel qu'on le rencontre chez l'enfant et l'adulte jeune où l'éruption évolue en une ou deux poussées, trois au maximum et disparaît rapidement, sans desquamation.

2^o *La lésion dermatologique ressemble à l'érythème nouveau, mais présente un certain nombre de caractères différentiels* :

- l'aspect pseudo-phlegmoneux du placard ;
- l'association à du purpura ;
- l'évolution lente et traînante avec des poussées apparaissant trois semaines à un mois après le début de l'éruption ;
- l'existence d'une desquamation importante ;
- la persistance pendant quelques semaines d'une pigmentation brunâtre de la peau.

Dans le premier groupe les faits sont nettement différents ; dans le second la discussion repose sur l'étude de nuances cliniques assez nettes pour être prises en considération.

Il n'a pas été dans notre intention de codifier le diagnostic différentiel de l'érythème nouveau, mais d'indiquer que des manifestations cliniques s'en rapprochant présentaient cependant avec lui un certain nombre de différences.

* * *

En résumé : L'éruption de l'érythème nouveau a souvent une durée très courte, une seule poussée peut résumer toute

la maladie. Aux nouures classiques et aux placards contusiformes s'associent presque toujours des éléments maculeux et papuleux. La fréquence, pendant la période d'invasion, de signes de catarrhe des voies aériennes supérieures mérite d'être retenue.

Le diagnostic différentiel doit être discuté avec soin.

VI

Aspects radiologiques observés au cours de l'érythème noueux.

Etudier les manifestations pulmonaires qui accompagnent l'érythème noueux revient à passer en revue toutes les formes de la primo-infection tuberculeuse.

L'examen stéthacoustique le plus attentif reste négatif dans la grande majorité des cas, c'est donc à l'examen radiologique des poumons qu'il faut systématiquement avoir recours, en répétant les clichés et en multipliant les incidences.

Sur 30 enfants examinés, 19, soit près des 2/3 présentaient des modifications radiologiques importantes. Celles-ci sont le plus souvent contemporaines de l'érythème noueux ; elles peuvent cependant être tardives. Dans un de nos cas l'image radiologique anormale a fait son apparition deux mois après la guérison de l'érythème noueux, en même temps que se manifestait la sensibilité cutanée à la tuberculine jusque-là absente. Dans la règle, l'image radiologique va apparaître très rapidement. Nous avons pu une fois saisir l'apparition d'une image de splénopneumonie : au cours de la période fébrile précédant l'érythème noueux l'examen radiologique s'était montré négatif ; trois jours après, l'éruption étant apparue, on constate l'existence d'une vaste opacité de la région hilare droite. En trois jours une lésion radiologique étendue avait donc eu le temps de se constituer.

Presque toujours l'opacité thoracique anormale était

décélée au cours du premier examen pratiqué dès l'apparition de l'éruption.

Ces images traduisant l'existence du foyer de primo-infection peuvent affecter différentes formes : Le plus souvent on observe une opacité juxta-médiastinale arrondie, dense, de structure homogène, ses bords sont souvent flous et irréguliers ; sa forme demi-circulaire. Elle est toujours plus nette au niveau du hile droit que du hile gauche où l'ombre cardio-vasculaire la masque partiellement. Elle siège enfin plus ou moins haut, pouvant être hilare, sus-hilaire ou sous-hilaire. Parfois elle s'accompagne d'une ombre ganglionnaire, d'opacité homogène, à limites régulières et arrondies, se moulant sur le bord droit de la trachée.

Les quelques constatations anatomiques faites, en dehors de l'érythème noueux, montrent que cette image correspond à un chancre solitaire, de dimensions réduites, accompagné d'une réaction périfocale importante qui constitue le substratum anatomique de l'ombre radiologique.

Dans certains cas la réaction périfocale est tellement intense qu'elle peut occuper tout ou presque tout un lobe pulmonaire, donnant une image de lobite.

Une fois la lésion siégeait à distance du hile et se traduisait par une opacité solitaire arrondie, se projetant en dehors de la silhouette cardiaque.

Dans un cas enfin, une pleurésie séro-fibrineuse dont la nature tuberculeuse a été démontrée par l'inoculation au cobaye du liquide pleural fut la seule manifestation thoracique observée.

Très souvent enfin des réactions scissurales importantes accompagnent l'ombre pulmonaire.

Nous avons déjà mentionné la rapidité avec laquelle apparaissait l'image radiologique. Des clichés en série rendent compte de son extension dans les premiers jours de l'évolution, puis elle va s'effacer progressivement et disparaître en un temps variable, six mois au moins, le plus souvent un an et demi à deux ans. Elle pourra laisser comme séquelle quelques nodules calcifiés.

Sur les radiographies de nos 11 malades adultes, nous avons observé deux fois des images juxta-médiastinales analogues aux précédentes. Dans un de ces cas il s'agissait d'un érythème nouveau récidivant. La première atteinte de 6 mois antérieure, ne s'était accompagnée d'aucune modification radiologique (mais la cuti-réaction était déjà positive).

Sur deux autres clichés nous avons constaté des opacités diffuses et non homogènes, accompagnées de signes cliniques de pleurite.

Etudiant 89 cas d'érythème nouveau chez l'adulte. Giersen trouve une image hilo-pulmonaire normale dans 9 cas, des lésions hilaires dans 34 cas, des infiltrations pulmonaires dans 46 cas, dont 22 à localisation péri-hilaire.

La fréquence de ces ombres pathologiques a été relevée maintes fois au cours de l'érythème nouveau par Kobert, Ernberg, Carlborg, Nils Levin, Wallgren à l'étranger, Debré et Renard, Grégoire en France.

Leur nature tuberculeuse un instant discutée est définitivement prouvée maintenant par la constatation des bacilles de Koch dans l'expectoration recueillie par lavage gastrique. Parfois l'image thoracique reste absolument normale au cours de l'érythème nouveau et ceci ne suffit pas à affirmer l'intégrité anatomique des poumons : trois fois chez l'enfant et trois fois chez l'adulte, sans aucune lésion radiologiquement visible pas plus sur des clichés de face que sur des clichés de profil et de trois quarts, nous avons trouvé dans l'expectoration un bacille de Koch virulent, signant l'existence d'une lésion invisible.

Un de ces cas est particulièrement instructif : sans qu'on voit apparaître d'image pathologique dans les mois qui ont suivi l'érythème nouveau, on retrouve un an et demi plus tard quelques nodules fibro-calcaires dans la région hilaire. La lésion pulmonaire initiale existait donc, mais indécidable par les rayons X. Elle fut prouvée pendant son évolution latente par la découverte de bacilles tuberculeux dans l'expectoration, après sa guérison par l'apparition d'une cicatrice fibro-calcaire.

La situation rétrocardiaque du foyer initial explique souvent sa latence, d'où la nécessité de toujours pratiquer les examens sous plusieurs incidences.

Mais une lésion authentique peut n'avoir aucune traduction radiologique. Ce fait s'explique parfois par le peu d'importance de la réaction périfocale. Il faut de plus se rappeler comme le faisaient remarquer récemment encore le Professeur Robert Debré, Lelong et Mignon, que les rayons X ne montrent que des rapports d'opacité et que la lésion peut être invisible soit parce que son opacité propre est trop faible, soit parce que son opacité contraste trop peu avec celle des tissus environnants.

Dans un certain nombre de cas enfin, l'intégrité des poumons est absolue. Wallgren pense que certains érythèmes nouveaux peuvent évoluer en même temps que des tuberculoses initiales à localisation extrapulmonaire dont les manifestations cliniques peuvent être minimales, et passer inaperçues. Il apporte à l'appui de cette hypothèse quatre observations d'érythème nouveau accompagnant une adénopathie cervicale tuberculeuse. Il estime qu'on peut se trouver en présence de localisations péritonéales, ou articulaires restant méconnues. Il nous faut à ce propos mentionner les deux belles observations de Cibils Aguire concernant des érythèmes nouveaux faisant leur apparition au cours d'une inoculation tuberculeuse cutanée s'accompagnant d'une tuméfaction des ganglions satellites.

Les modifications radiologiques qui accompagnent l'érythème nouveau sont enfin d'autant plus fréquentes que l'enfant est plus jeune.

* * *

En résumé : Dans 2/3 des cas, chez l'enfant il existe des modifications radiologiques importantes ayant tous les caractères des images de primo-infection.

Sur 11 examens radiologiques d'adultes, nous avons trouvé deux images de primo-infection et deux opacités diffuses de pleurite.

Dans 6 observations enfin, malgré l'absence complète de signes radiologiques, le bacille de Koch a pu être mis en évidence dans l'expectoration : Ces faits ne peuvent être expliqués que par l'existence de lésions invisibles aux rayons X.

VII

Réactions à la tuberculine des sujets atteints d'érythème noueux.

L'étude des réactions cutanées à la tuberculine au cours de l'érythème noueux a déjà fait l'objet de nombreuses recherches :

Un certain nombre de faits essentiels ont été constatés :

- 1^o Les cuti et intradermo-réactions sont presque toujours positives.
- 2^o La réaction est souvent très intense.
- 3^o Dans un certain nombre de cas on a pu assister au virage d'une cuti-réaction négative.

1^o RÉSULTATS DES CUTI-RÉACTIONS ET INTRADERMO-RÉACTIONS.

Chez l'enfant, sur 30 cas d'érythème noueux nous avons trouvé une seule cuti-réaction négative, ce résultat fut contrôlé par des intradermo-réactions en série jusqu'à la dose de 1 centigramme. Au bout de trois mois cuti et intradermo-réactions étaient encore négatives.

Chez l'adulte, sur 11 cas étudiés nous avons obtenu 11 réactions positives. L'une d'elles négative au bras, était positive à la jambe, à proximité d'un élément noueux (l'injection intradermique faite au bras de 1/10 de milligramme de tuberculine donnant par ailleurs une réponse nettement positive). Après la guérison, on a pendant neuf

mois observé à plusieurs reprises cette dissociation entre une réaction positive à la jambe et négative au bras. Au 9^e mois cependant on a obtenu sur les téguments du bras une réaction positive : Woringer et Sala ont montré que les différents points de la peau réagissaient de manières très variables à la tuberculine. Une dizaine d'épreuves pratiquées chez des adultes, en dehors de tout érythème noueux, nous ont montré que les réactions à la tuberculine se manifestent souvent par une lésion plus étalée et plus infiltrée aux membres inférieurs qu'aux membres supérieurs.

La plupart des auteurs trouvent 95 à 100 % de réactions tuberculiniques positives au cours de l'érythème noueux. Ces chiffres sont bien plus élevés que ceux observés dans des conditions épidémiologiques analogues : L. Bernard et Vitry ont trouvé 28 % de réactions positives à l'âge de 4 ans et 68 % à l'âge de 15 ans. Même chez l'adulte on admet que les réactions cutanées à la tuberculine ne sont plus aussi régulièrement positives qu'on le pensait autrefois.

Parmi nos malades adultes, 6 étaient des transplantés récents, présentant tous une cuti-réaction positive.

Presque tous les résultats positifs ont été obtenus d'emblée avec une cuti-réaction. Trois fois, seule l'intradermo-réaction donna une réponse positive (dans deux de ces cas la cuti devait ultérieurement devenir positive).

2^o CARACTÈRE DE LA RÉACTION A LA TUBERCULINE.

La réaction obtenue a été très souvent intense, phlycténulaire, mais ce n'est pas une règle absolue, et dans quelques cas les phénomènes inflammatoires déclenchés par le test à la tuberculine sont restés modérés.

L'intensité des réactions à la tuberculine au cours de l'érythème noueux a fait l'objet de nombreuses discussions.

Chauffard et Troisier ont observé les premiers la simili-

tude existant entre l'élément de l'érythème noueux et la lésion cutanée provoquée par l'intradermo-réaction à la tuberculine. Ces résultats sont confirmés par Barbier et Lian, puis Carnot qui remarque que ces réactions intenses sont le fait d'épreuves pratiquées à proximité des nodules. Tous ces auteurs en tirent des conclusions quant à la nature tuberculeuse de l'érythème noueux. Mais Thibierge et Gastinel objectent que ce phénomène n'a rien de spécifique, qu'il peut être reproduit par l'injection d'eau physiologique ou de sérum de cheval, qu'au cours de toute affection cutanée l'injection intradermique de tuberculine reproduit le type de la dermatose en cours.

Nous avons pour notre part pratiqué sur 6 de nos malades des intradermo-réactions avec du sérum de cheval ou de l'eau physiologique sans déterminer aucune lésion cutanée. Il semble qu'on ne doive pas tirer d'indications trop formelles de l'aspect d'une intradermo-réaction.

Laignel-Lavastine a fait justement remarquer que chez 13 des sujets allergiques exempts de toute manifestation antérieure d'érythème noueux l'intradermo-réaction à la tuberculine affecte un aspect nodulaire.

Toutes ces discussions ont actuellement perdu de leur intérêt.

3° LES VIRAGES DE LA CUTI-RÉACTION.

Ils sont au contraire des faits d'une toute autre valeur puisqu'ils objectivent l'apparition simultanée de l'allergie et de l'érythème noueux.

Dans nos 29 observations concernant les sujets à cuti-réactions positives, nous avons eu 5 fois la notion de cuti-réactions antérieurement négatives — 3 fois il s'agissait d'épreuves pratiquées 3 ans, 2 ans et 1 an auparavant — 2 fois la cuti-réaction était négative au début de l'érythème noueux. La première fois, elle devint très nettement positive au 3^e jour de l'éruption. La 2^e fois on pratiqua pendant un mois des cuti-réactions en série ; de plus en injectant dans le derme des doses progressives de tubercu-

line (de 1/10 de milligramme à 1 centigramme) ce n'est que trois mois après le début de l'érythème noueux qu'on vit en même temps apparaître une intradermo-réaction positive (au 1/10 de milligramme) et un foyer hilaire de primo-infection.

Ces deux faits sont particulièrement importants... Ils s'ajoutent aux constatations déjà nombreuses faites par Ernberg, Comby et Hayer qui rapporte son auto-observation : Après avoir présenté à maintes reprises des cuti-réactions négatives, il fait un érythème noueux, la cuti-réaction devient positive. Aranson, Léon Bernard et Paraf, Bethoux et Berthet, Lemaire rapportent des faits analogues.

Sur 123 érythèmes noueux étudiés par Wallgren concernant des enfants ayant présenté des cuti-réactions négatives dans les jours ou semaines précédant l'éruption, 13 réactions négatives, toutes constatées avant le début de la période fébrile, sont devenues positives après l'érythème noueux.

Deux problèmes restent à envisager dans l'étude des réactions cutanées à la tuberculine au cours de l'érythème noueux : celui des réactions qui sont déjà positives avant l'érythème noueux ; celui des réactions qui restent négatives après l'érythème noueux.

1^o Dans l'étude du premier groupe de faits, il ne faut pas tenir compte, comme le fait remarquer si justement Wallgren, des cuti-réactions positives au cours de la période fébrile précédant l'éruption, 11 fois l'auteur suédois put constater l'existence de réactions cutanées positives pendant cette période fébrile. « Il semblerait, conclut-il, que ce soit à l'instant même où commencent les prodromes fébriles de l'érythème noueux que se place la limite entre le stade préallergique ou hypoallergique d'une part et le stade allergique ou du moins celui où l'allergie augmente rapidement d'autre part. » Cette réserve faite, il existe des cas indiscutables d'érythèmes noueux récidivants ou survenant chez des tuberculeux avérés et de ce fait déjà allergiques. Dans notre série d'observations, nous

avons observé deux érythèmes nouveaux récidivants et un érythème nouveau survenant chez un sujet présentant depuis au moins trois ans une cuti-réaction positive.

Nous reviendrons sur l'interprétation de ces faits qui indiquent que l'érythème nouveau n'est pas forcément contemporain de l'épisode initial de la tuberculose.

2° A l'opposé de ces cas il faut envisager ceux où la cuti-réaction négative au cours de l'érythème nouveau le reste dans les jours ou semaines qui suivent.

Nils Landorf rapporta récemment 18 cas d'érythèmes nouveaux avec réactions tuberculiniques négatives. Il en conclut que si l'érythème nouveau est presque toujours tuberculeux, il peut dans certains cas dépendre de causes diverses telles que grippe, angines, pharyngites.

Nous pensons qu'il faut interpréter avec prudence cette absence de sensibilité de la peau à l'égard de la tuberculine.

Une de nos observations (obs. 18) nous a montré que cette sensibilité pouvait ne se manifester que 3 mois après l'érythème nouveau.

Une observation inédite qui ne figure pas dans ce travail et qui nous a été communiquée par le Dr Broca, indique que la cuti-réaction peut rester négative à la suite d'un érythème nouveau authentiquement tuberculeux. Il s'agit d'un enfant de 5 ans présentant un érythème nouveau : les lésions dermatologiques étaient typiques, ne laissant planer sur le diagnostic aucun doute. Mais cuti-réactions et intradermo-réactions restaient négatives. L'origine tuberculeuse de l'érythème nouveau paraissait s'effondrer lorsqu'un cobaye inoculé avec le sang de l'enfant, prélevé au début de la maladie, mourait en présentant des lésions de tuberculose expérimentale du type Villemin. Le bacille de ces lésions présentait tous les caractères de culture et de virulence du bacille tuberculeux humain habituel. Ce n'est que quelques années plus tard qu'une intradermo-réaction à la tuberculine devenait très faiblement positive.

Sans doute un tel fait est-il paradoxal ? Il n'en établit pas moins d'une manière certaine que si le test cutané à la

tuberculine est une méthode presque toujours fidèle, il faut cependant garder une attitude critique en présence de cuti ou d'intradermo-réactions négatives au cours de l'érythème noueux.

En pratique, il faut d'abord s'assurer, en augmentant jusqu'à un centigramme de tuberculine injectée dans le derme, que la réaction est négative.

Il faut répéter inlassablement les épreuves à la tuberculine, l'allergie pouvant apparaître tardivement comme chez notre petit malade et dans l'observation de Jacquet, Thieffry et Hau.

Ces deux causes d'erreur étant écartées il est possible que certaines peaux présentent une incapacité réactionnelle persistante ou transitoire à la tuberculine.

Enfin comme nous l'avons indiqué en étudiant le diagnostic différentiel de l'érythème noueux, il est probable que certains de ces cas à cuti-réactions négatives rentraient dans un cadre autre que celui de l'érythème noueux habituel.

VIII

Aspect histologique de l'élément cutané.

L'examen histologique de 27 biopsies pratiquées tant chez l'enfant que chez l'adulte nous a montré des lésions surtout hypodermiques, d'où la nécessité de faire des prélèvements toujours profonds.

A des degrés divers ces lésions sont toujours semblables à elles-mêmes. Elles consistent en une infiltration de la région dermo-hypodermique par des leucocytes surtout mononucléés, de différentes tailles. Ils se groupent en petits îlots dont la partie centrale est souvent fragmentée et pulvérulente, engainant les vaisseaux, les canaux des glandes sudoripares.

Les cellules conjonctives ont tendance à proliférer, certaines sont volumineuses. Les faisceaux conjonctifs sont dissociés par de l'œdème.

Dans l'ensemble toutes ces lésions, surtout nettes dans les 3 ou 4 premiers jours de l'évolution, sont celles d'une inflammation subaiguë non spécifique n'affectant jamais un aspect nodulaire ou folliculaire pouvant évoquer l'idée d'une lésion tuberculeuse. On rencontre parfois quelques cellules géantes.

Nous avons d'ailleurs à deux reprises observé des lésions analogues sur des éléments nodulaires prélevés au cours d'érythèmes polymorphes.

Une seule fois l'examen direct des coupes a pu mettre en évidence l'existence, au milieu d'un îlot inflammatoire d'un bâtonnet acido-résistant, ayant la morphologie du bacille de Koch.

La découverte d'un bacille de Koch à l'examen direct des coupes est un fait absolument exceptionnel. Dans le cas présent, plusieurs heures de recherches ne nous ont pas permis de découvrir un second bacille.

Ces constatations histologiques confirment celles déjà faites antérieurement par Pons, M^{lle} Perel, Landouzy, Laederich et Richet fils, Gutmann, Cibils Aguirre, Rotnes.

Poncet avait insisté sur ce fait que l'aspect banal de la lésion était un des caractères de la tuberculose inflammatoire.

M^{lle} Perel signale l'analogie de structure du nodule d'érythème noueux et de la lésion produite par l'intra-dermo-réaction à la tuberculine bien étudiée par Moussu et Le Play.

Dans une de nos observations (obs. 44) enfin, l'éruption rappelait d'assez près celle de l'érythème noueux avec cette particularité que l'évolution en était plus traînante que de coutume et qu'au bout de trois semaines les téguments gardaient une légère pigmentation, l'examen histologique a montré des lésions toutes différentes consistant en capillarite avec prolifération des endothéliums tapissant la membrane interne des vaisseaux, allant jusqu'à combler la lumière vasculaire. Il nous fut ainsi possible malgré l'identité d'aspect des nodules d'écarter, grâce à l'allure histologique différente des lésions, le diagnostic d'érythème noueux.

* * *

En résumé : Les lésions observées sont celles d'une inflammation subaiguë non spécifique. Dans quelques rares cas on trouve des cellules géantes. Dans une préparation on constate au centre d'une zone d'inflammation l'existence d'un bâtonnet acido-résistant ayant la morphologie du bacille de Koch. On peut enfin dans un cas, grâce à l'examen histologique, éliminer un diagnostic d'érythème noueux qui cliniquement semblait probable.

IX

Recherche du Bacille de Koch dans les nodules cutanés, le sang et l'expectoration.

A deux reprises l'examen bactériologique nous a permis de mettre en évidence dans la nodosité érythémateuse la présence du bacille tuberculeux.

Observation 1.

(Observation inédite recueillie dans le Service
de M. le Professeur Robert Debré).

Dis... Suzanne, 8 ans 1/2.

L'enfant présente à son entrée dans le Service, le 5 février 1937, un érythème noueux.

L'enquête étiologique ne met en évidence aucune contamination tuberculeuse.

La petite malade est depuis 16 mois seulement à Paris, elle habitait auparavant la Bretagne.

Le 1^{er} février 1937 l'enfant est fatiguée, tousse un peu et accuse une légère dysphagie. Elle continue cependant à aller à l'école ; le 3 février elle se plaint de douleurs à la jambe droite qui est le siège de deux petits placards rouges. Le 4 février, de nouvelles lésions érythémateuses apparaissent sur la jambe gauche. La température est à 38°5.

Le 5 février 1937, elle est hospitalisée. L'examen des téguments montre :

1° des éléments érythémateux nodulaires de 1 à 2 cm. de

diamètre siégeant sur la face antérieure des jambes, à la face externe de la cuisse gauche, à l'avant-bras gauche, le long de la crête cubitale, à l'avant-bras droit sur une cicatrice de brûlure ancienne. Le nombre total des nouures est de 15 à 20 ;

2° de petits éléments papuleux sur le membre inférieur gauche et à l'avant-bras gauche.

Une nouvelle poussée a lieu le 8 février : quelques éléments nouveaux apparaissent qui s'atténuent très vite et disparaissent en quelques jours.

Pendant toute la durée de l'évolution la fièvre n'a jamais été très élevée. La température est à 39° le 5 février, elle descend en lysis pendant les jours suivants pour se maintenir entre 37 et 37°5 jusqu'au 30 mars 1937.

Quelques troubles digestifs ont accompagné la période de début : diarrhée, langue saburrale, gorge rouge.

Le 10 mai 1937, l'état général est excellent, l'enfant a grossi de 1 kilogramme.

La cuti-réaction à la tuberculine faite le 5 février est positive, donnant lieu à une réaction phlycténulaire.

Des examens radiologiques répétés montrent chaque fois une ombre hilaire gauche arrondie, dense et opaque.

Biopsie le 5 février 1937.

Examen histologique : On a pratiqué des coupes intéressantes la totalité du fragment (P. E. Normand) :

L'aspect est partout identique : lésions inflammatoires assez étendues, formées d'infiltrats, de traînées ou d'îlots plus ou moins volumineux. Ces lésions frappent avec prédilection l'hypoderme, elles commencent par places à entamer le derme ; la phase que l'on pourrait qualifier d'initiale est représentée par de longs filaments de fibrine molle, lâche, semés de leucocytes surtout mononucléés, de différentes tailles ; ces leucocytes sont relativement peu nombreux, cette sorte de transsudation fibrinoïde se forme de préférence dans les tractus conjonctifs qui lobulent le tissu adipeux hypodermique et l'on peut voir de ces fins filaments de fibrine pénétrer entre les cellules adipeuses, y former de petits amas.

Dans cette sorte de substratum fibrinoïde, des foyers inflammatoires plus ou moins volumineux se constituent, ces foyers peuvent être arrondis ou hérissés de prolongements qui

s'insinuent dans les tissus périphériques ; leurs centres sont formés de leucocytes où peuvent prédominer les polynucléaires associés à un nombre plus ou moins élevé d'éléments mononucléés. Le noyau de ces différents leucocytes est en général, dans cette partie centrale, déformé, fréquemment pulvérulent ; la matière fibrinoïde dans ce centre est fragmentée et tend à se lyser. A la périphérie de ces centres on reconnaît des éléments mononucléés, de différentes tailles contenus dans les mailles de la fibrine ou pénétrant dans les interstices des cellules adipeuses du tissu conjonctif et parfois dans la tunique de certains vaisseaux qu'ils dissocient profondément.

Il est possible dans ces foyers inflammatoires de déceler la présence de quelques cellules multinucléées rappelant des cellules géantes tuberculeuses, mais ces cellules sont isolées ; elles ne centrent jamais un follicule typique.

Les glandes sudoripares situées aux confins de la graisse hypodermique et du derme, sont assez profondément touchées par ces lésions qui les dissocient et constituent autour d'elles, ou autour des canaux excréteurs, des sortes de manchon et l'on peut voir des fusées leucocytaires suivre ces canaux très haut dans le derme.

Enfin dans la région hypodermique, au milieu d'un îlot inflammatoire, on trouve un bacille acido-résistant. Plusieurs heures de recherches n'ont pu permettre d'en découvrir d'autres.

En résumé : L'étude histologique montre qu'il s'agit de lésions inflammatoires à caractère aigu, disséminées par îlots ou fusées, constituant ainsi des touches qui entourent et commencent à détruire le tissu conjonctivo-adipeux hypodermique et les glandes sudoripares qui s'y trouvent.

Etude bactériologique : L'importance des résultats bactériologiques obtenus dans cette observation mérite qu'on les groupe et qu'on les développe plus longuement.

Nous exposerons d'abord les faits, puis nous étudierons les caractères de culture du germe isolé et sa virulence.

I. — EXPOSITION DES FAITS.

Le 5 février 1937, alors que l'érythème nouveau évolue depuis deux jours, on prélève simultanément un nodule et

10 cm³ de sang. Quelques instants avant, on avait pratiqué un lavage gastrique.

1° *Lavage d'estomac* : La centrifugation du liquide gastrique ne fournissant qu'un centimètre cube de crachats on ne fait pas de culture, et on inocule le produit à deux cobayes.

Des deux animaux, l'un meurt prématurément, l'autre devient allergique au 30^e jour et meurt 48 jours après l'inoculation.

A l'autopsie on constate un abcès au point d'inoculation avec hypertrophie des ganglions satellites et quelques granulations sur la rate.

L'examen direct des frottis d'organes montre de nombreux bacilles acido-résistants.

L'ensemencement de la rate donne 20 jours plus tard une culture de bacilles tuberculeux de mammifères à caractères spéciaux qui seront décrits plus tard.

2° *Le nodule* après broyage et émulsion dans 2 cm³ de sérum physiologique ayant servi à son transport au laboratoire est inoculé à parties égales à deux cobayes.

De ces deux cobayes l'un meurt au bout de 30 jours sans rien présenter d'anormal ; le second devient allergique 45 jours après l'inoculation.

Au 3^e mois on constate une hypertrophie marquée d'un des ganglions satellites du point d'inoculation. On le ponctionne aseptiquement avec une pipette Pasteur et on retire du pus directement ensemené après le prélèvement.

L'animal meurt 3 jours après cette opération.

A l'autopsie on trouve un abcès au point d'inoculation. Les ganglions satellites et lombaires sont hypertrophiés et caséifiés. La rate et les poumons présentent quelques granulations tuberculeuses. Le foie a un aspect normal.

L'ensemencement du pus et de la rate après traitement par l'acide sulfurique fournit, ainsi que le pus ensemené préalablement, 4 cultures d'un bacille tuberculeux de mammifère dont les caractères sont analogues à ceux de la souche isolée du premier lavage gastrique.

3° *Le sang* est inoculé à trois cobayes à raison de 3 cm³ par cobaye. Un des animaux meurt en quelques jours. Les deux autres sont encore anergiques au bout de 75 jours. Ils meurent.

de maladie intercurrente 3 mois et 3 mois 1/2 après l'inoculation, indemnes de toute lésion suspecte.

Le 10 mai 1937 on pratique un nouveau lavage d'estomac. La centrifugation permet d'obtenir 2 cm³ d'expectoration.

L'examen direct ne montre pas de bacilles acido-résistants. L'ensemencement fournit une culture de bacilles tuberculeux de mammifère identique à celles déjà obtenues.

Quatre cobayes sont inoculés : deux meurent en quelques jours de maladie intercurrente ; les deux autres deviennent allergiques 70 jours après. Sacrifiés au 3^e mois ils présentent tous deux des lésions de tuberculose généralisée discrète.

L'ensemencement de la rate fournit une fois de plus des cultures en tous points identiques à celles déjà isolées.

II. — CARACTÈRES DES CULTURES ISOLÉES.

Un fait essentiel se dégage de leur étude : le caractère absolument exceptionnel de la souche isolée, retrouvé identique à lui-même à partir de tous les prélèvements.

En effet tous les ensemencements ont fourni des cultures présentant les caractères habituellement constatés avec les produits contaminés par le bacille bovin.

— Ces caractères peuvent se résumer ainsi :

Les colonies obtenues sont rondes et lisses. Elles apparaissent tardivement (25 à 37 jours après l'ensemencement) et jamais la culture ne pousse dans tous les tubes à la fois (1 ou 2 sur 6 tubes ensemencés en moyenne). De plus, au moment de leur apparition les colonies sont très petites, aux limites de la visibilité.

— Un bacille humain habituel aurait au contraire donné une culture luxuriante apparue rapidement du 9^e au 21^e jour, complètement développée au 25^e jour. Les colonies en grandissant très vite auraient acquis un aspect rugueux à bords irréguliers et des dimensions variables suivant leur nombre dans chaque tube.

Toutes ces cultures ont été repiquées sur milieux à l'œuf et sur pomme de terre glycélinée.

— On obtient :

— sur milieu à l'œuf une culture unie, en nappe, d'aspect luisant, blanc nacré ;

- sur pomme de terre glycinée, après 30 jours d'étuve, une culture en nappe très maigre avec absence de voile sur le bouillon qui est troublé uniformément. Les frottis montrent qu'elle est formée par des bacilles courts, non granuleux.

Les mêmes résultats sont obtenus par de nouveaux repiquages (2^e, 3^e, 4^e repiquages).

Toutes ces cultures possèdent là encore les caractères assignés au bacille bovin.

Un bacille humain habituel aurait donné sur pomme de terre glycinée entre le 15 et le 20^e jour une culture complète rugueuse avec voile surnageant le bouillon.

En plus des caractères de la culture et des résultats obtenus par son repiquage, un troisième ordre de faits est à retenir :

On a vu à partir de ces cultures composées à leur origine de colonies lisses et laissées à l'étuve, dans un délai de 60 jours à 4 mois, se différencier sur la patine lisse de la pomme de terre des colonies rugueuses. Nous avons ainsi assisté à un phénomène de dissociation classique pour les bacilles bovins et aviaires. En repiquant sur pomme de terre les colonies rugueuses de toutes ces cultures, nous avons obtenu des cultures à aspect humain classique.

En résumé : A partir du produit des deux lavages d'estomac et du nodule, nous avons obtenu par ensemencement direct et inoculation au cobaye une culture initiale dysgonique, typique, analogue à celle qu'on observe avec les produits contaminés par le bacille bovin.

Par des artifices de laboratoire, nous avons transformé ces colonies lisses en souches humaines et eugoniques à colonies rugueuses.

III. — ETUDE DE LA VIRULENCE.

On était donc en présence d'un bacille bovin par ses caractères de culture, mais originaire de produits de la clinique humaine.

Seul le titrage de la virulence pouvait nous permettre de savoir s'il s'agissait d'un bacille bovin ou d'un bacille humain dysgonique (en d'autres termes d'un bacille humain à caractères de culture anormaux).

Ces souches atypiques sont d'une rareté extrême, puisque sur un ensemble de 3.500 isolements, on n'en a obtenu que 27 souches.

Les premiers auteurs à les avoir observées sont Eastwood et Griffith, qui, en 1916, les ont isolées des tuberculoses osseuses de l'enfant.

Griffith retrouve à nouveau un bacille humain dysgonique dans les crachats. Il obtient 4 souches sur 500 isolements pratiqués en Ecosse et au Pays de Galles.

Ce même auteur isole encore la même souche à partir d'une adénopathie cervicale tuberculeuse de l'enfant et d'une méningite tuberculeuse.

Tout récemment (1934) K. A. Jensen et Frimodt-Møller ont eu l'occasion au Danemark d'en obtenir 2 sur 2.500 types déterminés de souches de bacilles tuberculeux.

En ce qui nous concerne, les recherches de A. Saenz (1) seraient d'accord pour admettre la rareté de ces souches, puisque, parmi plus d'un millier de souches étudiées par cet auteur, ce serait la première, présentant ces caractères, décrite en France. Pour affirmer que nous étions bien en présence d'un bacille humain dysgonique, nous avons étudié sa virulence à l'égard du lapin et du cobaye. Cette étude nous a montré qu'il ne s'agissait ni d'un bacille bovin de virulence standard ni même d'un bacille bovin de virulence atténuée. En effet :

- 1° La souche s'est avérée tout à fait inoffensive pour le lapin :

Les lapins inoculés à plusieurs reprises par la voie sous-occipitale et par la voie intraveineuse à la dose de 1/100 à 1/10.000 de milligramme et sacrifiés sont demeurés indemnes de lésions de tuberculose généralisée.

Les lapins sacrifiés de 4 à 6 mois après l'inoculation montraient quelques nodules circonscrits comme on en observe avec l'inoculation du bacille humain typique.

- 2° La souche s'est montrée d'une virulence tout à fait normale pour le cobaye :

Les animaux sont morts en moyenne de 3 à 4 mois

après l'inoculation à la dose de 1/100 à 1/10.000 de milligramme.

Nous avons donc isolé une souche humaine typique par ses caractères de virulence, mais dysgonique par ses caractères de culture.

EN RÉSUMÉ : Cette observation apporte un argument considérable en faveur de l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux. On trouve simultanément dans un nodule et dans le contenu gastrique un bacille tuberculeux de type humain, alors que sa recherche dans le sang prélevé en même temps que le nodule est négative. Ces faits viennent confirmer l'examen histologique qui met en évidence la présence en plein centre d'une lésion inflammatoire d'un bacille acido-résistant.

Bactériologiquement, le caractère exceptionnel de la souche isolée permet d'écarter toutes causes d'erreur et le dernier intérêt de cette observation est de pouvoir décrire la première souche de bacille humain dysgonique isolée en France.

Observation 2.

Gor... Maurice, 12 ans.

Cette observation d'érythème noueux a déjà fait l'objet d'une communication à la Société de Biologie de M. le Professeur Robert Debré et MM. A. Saenz, Robert Broca et Jean Bernard, le 20 juillet 1935.

L'enquête étiologique ne permet de mettre en évidence aucun contagé tuberculeux.

Le début clinique de la maladie est assez particulier, se caractérisant pendant une dizaine de jours par des douleurs abdominales.

Le 19 janvier, après le repas l'enfant accuse des douleurs abdominales diffuses, sans siège fixe, qu'il compare à des tiraillements. Ces douleurs se reproduisent par petites crises dans les 10 jours qui suivent et ne s'accompagnent ni de diarrhée ni de constipation. Un état nauséeux concomitant fait craindre au médecin de ville qui soigne l'enfant une ap-

pendicite aiguë et c'est avec ce diagnostic d'attente que le petit malade entre le 27 janvier 1937 à l'hôpital Hérold.

On n'a aucune notion sur la température des jours précédents. Le soir de l'entrée la température est à 39°5. L'abdomen est souple, on met en évidence une douleur légère à la palpation profonde de la fosse iliaque droite. On ne constate pas d'éruption sur les membres inférieurs.

Le lendemain matin, 28 janvier, à 9 heures, les téguments ont toujours un aspect normal. Une heure après, on examine l'enfant à nouveau, une éruption typique d'érythème noueux a fait son apparition, elle comprend :

- 1° Des nouures de 2 à 4 cm. de diamètre, de contours arrondis, rouges, légèrement saillantes, infiltrant en profondeur l'hypoderme et douloureuses à la palpation. Elles siègent autour de la rotule, sur la crête tibiale et à la face interne de la jambe.
- 2° Des papules légèrement acuminées réparties à la face postérieure du mollet et de la fesse gauches, dans le dos, sur le front et à la face externe du bras gauche.

Tous ces éléments évoluent rapidement en une seule poussée. Ils pâlisent, s'affaissent et le 3 février 1935 ont complètement disparu.

Le 29 janvier on constate l'existence d'une conjonctivite phlycténulaire.

Pendant toute sa durée, l'éruption a été accompagnée d'une fièvre élevée. Du 27 au 2 février la courbe thermique présente de grandes oscillations entre 38 et 39°5. Le 2 et le 3 février la température s'abaisse de 38 à 37. L'apyrexie est totale jusqu'au 15 février. Aucun autre symptôme n'est observé pendant toute la durée de l'hospitalisation.

La cuti-réaction à la tuberculine effectuée le 27 janvier et lue après 48 heures est négative, mais quelques jours plus tard elle devient positive (le 2 février la réaction mesure 1/2 cm. de large sur 2 cm. de long).

Plusieurs intradermo-réactions sont pratiquées le 30 janvier en utilisant des doses décroissantes de tuberculine ; les réactions observées ont l'aspect suivant :

Pour 1/10 de mgr. dimensions de		3 cm.	sur 2 cm.
— 1/50	— — —	2 cm.	sur 1 cm. 5
— 1/100	— — —	1 cm. 5	sur 1 cm.
— 1/500	— — —	1 cm.	sur 1 cm.
— 1/1.000	— — —	0 cm. 5	sur 0 cm. 5

Des examens radiologiques en série n'ont à aucun moment montré de modifications de la transparence pulmonaire.

Biopsie : Le 28 janvier 1935 au moment précis où viennent d'apparaître les éléments cutanés, en pleine période fébrile du début, on extirpe deux nouures de la taille d'une pièce de 1 franc, l'une à la jambe droite, l'autre à la jambe gauche.

Etude histologique : Les coupes montrent un tissu adipeux découpé par des tractus conjonctifs plus ou moins épais. Ces tractus et les mailles d'un grand nombre de cellules adipeuses sont infiltrés par de l'œdème et par des leucocytes. Ces leucocytes sont représentés par des poly et mononucléaires ; ils forment très fréquemment des manchons à la périphérie des vaisseaux. On ne trouve pas dans ces lésions de nodules ou follicules caséeux donnant à penser à la tuberculose ; les infiltrats leucocytaires sont par places contenus dans les mailles de fibrine.

La recherche des bacilles de Koch est négative.

En résumé : On se trouve en présence de lésions inflammatoires subaiguës envahissant le tissu adipeux.

Etude bactériologique des nouures : Le produit de broyage dans l'eau physiologique de la nouure de la jambe droite est ensemencé sur tubes de Loewenstein et inoculé à 5 cobayes par voie sous-cutanée.

Au bout de trois mois les tubes de culture sont encore stériles. Deux des cobayes deviennent allergiques le 75^e jour et présentent une réaction nécrotique à l'injection intradermique de tuberculine le 98^e jour. Un de ces cobayes qui présente une hypertrophie marquée des ganglions inguinaux correspondant au point d'inoculation est sacrifié en très mauvais état 135 jours après l'innoculation ; il est trouvé porteur de lésions viscérales et ganglionnaires de tuberculose. L'ensemencement de la rate donne une culture de type humain.

Un des trois autres cobayes meurt au bout de 3 mois 1/2, les deux derniers sont sacrifiés au bout de 7 mois et 9 mois ; tous trois sont indemnes de lésions tuberculeuses.

Le produit de broyage de la nouure de la jambe gauche est également ensemencé sur tubes de Loewenstein qui sont encore stériles au bout de trois mois et inoculé à 5 cobayes :

Trois d'entre eux, morts 4 et 6 mois après l'inoculation, sont indemnes de lésions tuberculeuses.

Les deux autres présentent au 3^e mois une réaction nécrotique à l'injection intradermique de tuberculine. A l'autopsie de l'un de ces derniers animaux sacrifiés 110 jours après l'inoculation, on trouve des ganglions inguinaux et lombaires volumineux et caséifiés ; le foie et la rate sont hypertrophiés et parsemés de nodules ; les poumons sont le siège de lésions de bronchopneumonie tuberculeuse. L'ensemencement de la rate permet d'obtenir une culture ayant les mêmes caractères que celle isolée précédemment.

Le deuxième animal, allergique, est mort spontanément 5 mois après l'inoculation, présentant un chancre tuberculeux au point d'inoculation et des lésions de tuberculose généralisée.

La recherche de la bacillémie tuberculeuse a été pratiquée à deux reprises :

— le 29 janvier 1935 pendant la période fébrile, 20 cm³ de sang sont inoculés à 4 cobayes dont 3 meurent prématurément. Le dernier sacrifié après 6 mois est indemne ;

— le 31 janvier 1935, toujours pendant la période fébrile, on pratique un second prélèvement : 16 cm³ de sang sont inoculés à 4 cobayes. Deux de ces cobayes dont l'un meurt au bout d'un mois et l'autre est sacrifié au bout de 6 mois, sont normaux. Parmi les deux autres, l'un éprouvé périodiquement à la tuberculine commence à réagir le 72^e jour et présente le 98^e jour une réaction nécrotique. Sacrifié en très mauvais état le 135^e jour il est trouvé porteur d'une tuberculose généralisée (ganglions inguinaux et lombaires hypertrophiés et caséifiés, foie, rate et poumons avec des lésions tuberculeuses confluentes). L'ensemencement d'une partie de la rate fournit après 13 jours une culture de bacilles acidorésistants de type eugonique humain. Le dernier cobaye sacrifié au bout de 6 mois est également porteur de lésions de tuberculose généralisée.

La culture du sang sur milieu de Loewenstein pratiquée en même temps que l'inoculation au cobaye est restée négative.

Un lavage gastrique est pratiqué le 30 avril 1935, c'est-à-dire trois mois après la guérison de l'érythème noueux. L'expectoration ainsi recueillie a été inoculée à 4 cobayes dont 3 sont morts prématurément, le 4^e sacrifié après 4 mois est indemne.

L'ensemencement sur milieu de Loewenstein reste également négatif.

EN RÉSUMÉ : Chez un enfant entré à l'hôpital pour des troubles digestifs on assiste à l'apparition d'un érythème noueux. La biopsie est pratiquée dans les deux premières heures. Deux nouures extirpées en des points différents tuberculisent le cobaye. Le sang prélevé trois jours après le début de l'érythème noueux tuberculise également le cobaye. Enfin, la cuti-réaction à la tuberculine, négative le premier jour de la maladie, devient positive en quelques jours.

On n'observe aucune lésion radiologique des poumons. On ne trouve pas de bacilles de Koch dans le contenu gastrique.

* * *

Pour démontrer par des preuves bactériologiques l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux, le bacille de Koch a été successivement recherché :

- 1^o dans le nodule,
- 2^o dans le sang,
- 3^o dans l'expectoration.

Nous allons successivement envisager ces trois aspects du problème.

* * *

I. — RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH DANS LA NODOSITÉ.

Elle a été pratiquée dans 16 biopsies provenant d'enfants et 10 provenant d'adultes.

L'examen direct a donné, fait exceptionnel, un résultat positif. En examinant les coupes de l'observation 1 nous avons trouvé un bacille acido-résistant nettement coloré en rouge par la méthode de Ziehl et présentant tous les caractères morphologiques assignés au bacille de Koch. Il siégeait au centre d'un îlot inflammatoire hypodermique et non pas dans la lumière d'un vaisseau. La totalité du fragment fut alors débitée en tranches sur toute son épaisseur. Des heures de recherches n'ont pas permis de retrouver une seconde image bactérienne analogue à la précédente.

Dans aucune des 25 autres biopsies nous n'avons pu trouver à l'examen direct de bacilles acido-résistants.

L'inoculation au cobaye des nodules nous a donné deux résultats positifs : dans l'observation 1 elle est venue confirmer l'authenticité de la découverte histologique du bacille, dans l'observation 2 elle a objectivé la présence de bacilles non trouvés à l'examen direct.

Chaque fois il s'agissait d'éléments cutanés, jeunes, prélevés en période fébrile, puisque dans le premier cas la biopsie avait été faite deux jours après le début de l'éruption et dans le second cas, quelques heures après l'apparition des éléments cutanés sortis entre 9 et 10 heures du matin.

Dans aucun de ces cas on n'a eu recours à des passages successifs de cobaye à cobaye, par réinoculation des ganglions. Les premiers cobayes inoculés ont été tuberculisés. Mais la tuberculisation n'a été obtenue que sur moins de la moitié des animaux en expérience et l'allergie a été plus lente à s'installer que normalement. Dans le premier cas un cobaye sur deux est tuberculisé. Dans le second cas la proportion est un peu moindre.

Les deux souches isolées des nouures étaient des souches de bacilles humains. L'un de ces bacilles présentait cette particularité d'être dysgonique du fait de ses caractères de culture.

II. — RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH DANS LE SANG.

L'inoculation au cobaye du sang ou du liquide retiré par ponction sternale nous a donné 4 résultats positifs sur un total de 33 examens dont 22 chez l'enfant ; 3 résultats ont été obtenus avec le sang. Le prélèvement avait été fait chaque fois dès le début de la maladie et en pleine période fébrile. D'une manière générale la moitié des cobayes seulement ont été tuberculisés, mais là encore dès la première inoculation. On a trouvé à l'autopsie de chacun de ces animaux des lésions de tuberculose généralisée. Les cultures d'organes ont fourni des colonies de bacilles tuberculeux du type humain. Dans deux de ces cas un seul prélèvement de sang avait été pratiqué. Dans le troisième (obs. 2), sur deux prélèvements pratiqués à deux jours d'intervalle, un seul, le second, s'est montré positif.

L'inoculation du liquide retiré par ponction sternale nous a donné un résultat positif (l'inoculation du sang prélevé au même moment étant restée négative). La ponction sternale avait été pratiquée alors que l'enfant était complètement apyrétique et que l'érythème noueux évoluait depuis quelques jours.

En ne considérant que les recherches pratiquées chez l'enfant, nous avons donc mis en évidence le bacille de Koch deux fois dans une nouure sur 16 inoculations, 4 fois dans le sang circulant ou la moelle sternale sur 22 inoculations.

Nous avons donc obtenu 12,5 % de résultats positifs avec la nouure et 18 % de résultats positifs avec le sang ou la moelle sternale.

Chez l'adulte l'inoculation de 10 nodules et 11 recherches de bacillémie sont restées négatives. Sauf dans une de nos observations, le prélèvement de produits ayant donné un résultat positif a toujours été pratiqué au début de la maladie, en pleine période fébrile. Les prélèvements ayant donné un résultat négatif n'ont pas tous été effectués dans

les mêmes conditions. Il est rare d'être amené à examiner un enfant le premier jour de l'éruption, encore plus d'avoir la certitude (obs. 2) d'extirper un élément cutané qui vient d'apparaître.

Le plus souvent c'est au 4^e jour de l'érythème noueux, quelquefois plus tard, que l'enfant est amené à l'hôpital. Les manifestations cutanées sont en train de régresser, la fièvre a disparu ou presque. On fait quand même une biopsie et une prise de sang, mais celles-ci ont toutes les chances de ne donner aucun résultat.

Le caractère même de la réaction du cobaye qui devient allergique tardivement et se tuberculise lentement, le fait de n'obtenir de résultats positifs que sur une partie seulement des animaux en expérience indiquent assez que l'on a affaire à des produits paucibacillaires, transitoirement infectés. Il est très probable que, dès que la maladie a commencé à se manifester, les bacilles peu nombreux disparaissent rapidement des lésions cutanées et du sang.

Il faut avoir la chance d'arriver très tôt pour saisir la migration sanguine des bacilles tuberculeux et leur dispersion éphémère dans les nodules dermo-hypodermiques.

Notre proportion de résultats positifs est donc extrêmement élevée, surtout si l'on considère la rareté avec laquelle on peut mettre en évidence la bacillémie tuberculeuse, retrouvée seulement 3 à 4 fois sur 100 dans les tuberculoses avérées (Saenz et Costil).

C'est au moment où s'installe l'allergie qu'on a le maximum de chances de mettre en évidence cette dispersion bacillaire (Robert Debré, Saenz et Broca). Mais la durée de cette période reste très courte.

Toutes ces considérations expliquent la rareté des observations probantes où l'on a mis en évidence le bacille de Koch dans les nodules ou dans le sang des sujets atteints d'érythème noueux.

L'observation princeps est celle relatée en 1913 par Landouzy, Laedrich et Richet fils. Dans le nodule prélevé sur une jeune femme au 6^e jour d'un érythème noueux,

on trouve dans la lumière d'un vaisseau, au milieu d'un caillot un bacille de Koch typique, nettement coloré en rouge par la méthode de Ziehl. On inocule un cobaye qui sacrifié au 70^e jour présente des lésions de tuberculose généralisée, type Villemain, fourmillant de bacilles de Koch. L'inoculation du sang au cobaye est négative.

Dans l'observation de Gutmann, la découverte histologique du bacille n'a pas été ratifiée par la tuberculisation du cobaye; Cibils Aguirre et A. Arena trouvent à l'examen direct d'un nodule après une longue recherche, un bacille acido-résistant « non dans la lumière d'un vaisseau, mais en plein tissu connectif entourant les cellules adipeuses ». Mais les résultats de l'ensemencement du nodule ne sont pas probants puisque les cultures ne poussent qu'au 5^e mois et le cobaye n'est tuberculisé qu'après plusieurs passages.

A. Saenz, P. Chevalier, M. Lévy-Bruhl et L. Costil apportent, en mars 1935, à la Société de Biologie un fait extrêmement probant. Ils mettent en évidence un bacille de Koch virulent dans les lésions cutanées et le sang d'un malade adulte atteint d'érythème noueux. Mais alors qu'un seul cobaye, sur quatre inoculés avec le nodule, est tuberculisé lentement et discrètement, les deux inoculés avec le sang présentaient au bout d'un mois des ganglions inguinaux et lombaires hypertrophiés et caséifiés. Il y avait donc, concluent les auteurs « un contraste manifeste entre la paucibacillose de la peau et l'intensité de l'infection sanguine ».

Enfin la dernière observation rapportée à la Société médicale des Hôpitaux de Paris est celle de Lowys et Levaditi. La biopsie d'un nodule prélevé au 5^e jour d'un érythème noueux leur donne, dans les délais normaux, une culture de bacille de Koch de type humain qui se montre virulente pour le cobaye. L'inoculation directe au cobaye n'avait pas donné de résultat.

Dans toutes les observations que nous avons mentionnées le bacille de Koch était retrouvé soit dans le nodule seul, soit à la fois dans le nodule et le sang. Un certain

nombre de résultats positifs ont été obtenus par la seule inoculation du sang au cobaye.

Le plus ancien est celui désormais classique d'Hildebrandt en 1907. Laederich et Richet fils, Watt et Stubbers, Troisiér, Bariéty, De Sanctis Monaldi et Nico, Marcel Lelong (cité par Debré, Saenz et Broca) mettent en évidence d'authentiques bacilles de Koch soit par inoculation au cobaye, soit par ensemencement du sang.

Mais à côté de ces quelques cas démonstratifs que d'inoculations négatives. Sans doute d'autres observations, nombreuses, de bacillémies tuberculeuses au cours de l'érythème noueux ont été rapportées mais elles sont toutes critiquables. Tantôt on n'a trouvé que « des microcolonies non repiquables », tantôt on a découvert des formes filtrables de bacilles tuberculeux en repassant de cobaye à cobaye des ganglions légèrement hypertrophiés. Seule la tuberculisation du cobaye présentant des lésions de tuberculose du type Villemin mérite d'être prise en considération.

III. — RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH DANS L'EXPECTORATION.

Tous nos enfants et la plupart des malades adultes ne crachant pas, nous avons presque toujours été obligé chez eux de recourir au lavage d'estomac pour recueillir leur expectoration. Nous avons exposé antérieurement la technique utilisée.

L'examen direct de l'expectoration ne nous ayant jamais montré de bacilles de Koch, même dans les nombreux cas où sa présence fut révélée soit par l'inoculation, soit par la culture, nous ne tiendrons compte dans notre statistique que des examens pour lesquels on a pratiqué des cultures et des inoculations.

Chaque fois que la quantité d'expectoration obtenue a été suffisante nous avons associé l'ensemencement à l'inoculation. Lorsque le produit du lavage gastrique était minime, nous l'avons entièrement utilisé pour l'inoculation

au cobaye, méthode plus sensible. Nous avons ainsi examiné chez l'enfant 23 expectorations.

Pour 22 de nos petits malades nous avons pratiqué des lavages d'estomac presque toujours au cours de l'érythème noueux, dans quelques cas dans les jours qui suivirent la résolution des manifestations cutanées.

Une fois l'examen a porté sur l'expectoration recueillie directement.

Douze fois nous avons pu mettre en évidence la présence de bacille de Koch.

Dans 10 cas, l'inoculation a été positive. Pour 5 de ces 10 cas une culture avait été pratiquée en même temps : 4 fois le résultat en fut positif. Les 2 autres fois les résultats positifs ont été obtenus par la culture, les cobayes inoculés étant morts en quelques jours d'une infection intercurrente.

Sur les 12 bacilles isolés, 11 présentaient le type eugonique humain, 1 était un bacille humain dysgonique (obs. 1).

Nous avons donc mis en évidence le bacille de Koch dans le liquide gastrique ou l'expectoration des enfants atteints d'érythème noueux, 12 fois sur 23, c'est-à-dire dans 53 % des cas.

La fréquence avec laquelle nous avons trouvé le bacille de Koch dans le contenu gastrique de nos petits malades nous a amené à contrôler ces résultats. Nous avons pratiqué douze tubages gastriques sur des enfants allergiques ou non vis-à-vis de la tuberculose et convalescents de maladies infectieuses (scarlatine, rougeole, coqueluche, oreillons). Les cultures et les inoculations des produits ainsi recueillis se sont constamment montrées négatives.

Récemment Armand-Delille n'a obtenu que trois résultats positifs avec le contenu gastrique de plus de 500 enfants ne présentant aucun signe clinique de tuberculose.

La présence de bacilles de Koch virulents dans les crachats déglutis témoigne donc à coup sûr de l'existence de lésions anatomiques de tuberculose pulmonaire. Il nous

a paru intéressant de comparer ces résultats avec ceux fournis par l'examen radiologique.

Dans 9 des cas on constate des lésions radiologiques nettes :

- 4 fois on est en présence soit d'une image de splénopneumonie massive, d'ailleurs accompagnée de signes physiques ; soit d'opacités périhilaires très vastes et très extensives.
- 3 fois il s'agit d'ombres arrondies parahilaires à extension limitée.
- 1 fois on constate une petite ombre arrondie, isolée, para-cardiaque gauche.
- 1 autre fois il s'agit d'une pleurésie séro-fibrineuse dont la nature tuberculeuse a d'ailleurs été prouvée par l'inoculation au cobaye.

Dans les trois cas restants, soumis à des examens radiologiques répétés, on n'a mis en évidence aucune image pathologique.

Dans un des cas cependant on constate un an plus tard l'existence d'un petit nodule fibro-calcaire dans la région hilaire.

Inversement, dans 8 cas où il existait des images hilaires plus ou moins étendues, la recherche du bacille de Koch est demeurée négative.

Tous ces résultats concordent entièrement avec ceux qu'ont constatés les auteurs suédois.

Lorsque Wallgren attira en 1930 l'attention, au Congrès international de Pédiatrie de Stockholm, sur l'intérêt que présentait la recherche du bacille de Koch dans le contenu gastrique des enfants atteints d'érythème noueux, il apporta 24 cas. Dans 2 de ces cas où la cuti-réaction à la tuberculine était négative le bacille de Koch n'a pas été trouvé. Dans les 22 autres cas il a été mis en évidence 14 fois. Cette première statistique indique donc 60 % de résultats positifs.

Philipson a étudié ainsi 100 cas d'érythème noueux. Eliminant 4 cas où l'intradermo-réaction à la tuberculine

est restée négative jusqu'à la dose de 10 milligrammes, il obtient sur les 96 restants 47 résultats positifs, ce qui donne un pourcentage de près de 50 %. Classant ses malades en trois catégories suivant l'importance des images radiologiques concomitantes, il note 22,2 % de résultats positifs avec une ombre hilare discrète ou absente ; 45,8 % de résultats positifs avec une ombre hilare moyennement étendue ; 75 % de résultats positifs avec une ombre hilare volumineuse.

Wallgren avait dans ces trois catégories observé respectivement 10 %, 50 % et 85 % de résultats positifs.

Philipson constate également qu'il obtient un plus grand nombre de résultats positifs, surtout dans les cas où les lésions radiologiques sont minimales, en employant la méthode de Poulsen qui consiste à inoculer au cobaye le mélange des produits obtenus avec deux lavages d'estomac pratiqués deux jours de suite.

Poussant plus loin leurs investigations, Wallgren et Philipson constatent sur un petit nombre de cas, en répétant toutes les six semaines les lavages gastriques, que le bacille de Koch n'est plus retrouvé en moyenne au bout de 5 à 6 mois.

Signalons enfin qu'Opitz a obtenu six résultats positifs sur sept cas d'érythème noueux, et que Cantonnet et Jauguey ont publié deux résultats positifs chez des malades présentant des lésions radiologiques évidentes. Si l'on consulte la plupart des principaux travaux récents ayant trait à la recherche du bacille de Koch dans le contenu gastrique au cours de la primo-infection tuberculeuse, la même proportion en bloc de 50 à 60 % de résultats positifs est obtenue par Armand-Delille, Baumann, Marquio, Levin et d'autres.

Pour nos 11 malades adultes nous avons inoculé au cobaye et cultivé le produit de 9 expectorations.

Les 9 expectorations examinées ont été recueillies six fois au cours de l'érythème noueux, trois fois dans les mois suivant l'érythème noueux. Une fois seulement on a pu recueillir directement l'expectoration. Les sept autres fois

les malades ne crachant pas, nous avons été obligés de pratiquer un lavage gastrique.

Sur 9 examens, nous avons trouvé quatre fois le bacille de Koch par l'inoculation au cobaye (1 fois sur 4 seulement la culture a donné un résultat positif); un de ces résultats positifs a été obtenu au cours de l'érythème noueux, les trois autres dans les mois suivant l'érythème noueux.

Aucune de ces quatre malades, pas plus au moment de leur érythème noueux que lorsque nous les avons revues, n'a présenté d'anomalies radiologiques de son image thoracique. Des clichés de profil et de trois quarts n'ont pas permis de découvrir d'ombre suspecte.

Nous obtenons donc quatre résultats positifs sur neuf, soit une proportion de 44 % sans constater de lésions pulmonaires visibles.

Deux de nos malades, par contre, présentaient en même temps que leur érythème noueux des signes cliniques et radiologiques de cortico-pleurite, deux autres des images hilaires de primo-infection. Il fut impossible dans ces quatre cas de mettre en évidence, malgré des examens répétés, la présence de bacilles tuberculeux.

Comment interpréter aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant ces faits où l'on constate des bacilles de Koch dans l'expectoration sans modifications radiologiques ? Probablement par l'existence d'une lésion très minime où la congestion périfocale est absente ou discrète.

EN RÉSUMÉ, *notre investigation bacteriologique nous a donné les résultats suivants :*

1° *Chez l'enfant.* — Le bacille de Koch a été découvert une fois dans la coupe d'une de nos biopsies, à l'examen direct, loin de la paroi de tout vaisseau.

L'inoculation au cobaye de deux nodules s'est montrée positive. Les deux souches isolées étaient des souches de bacille humain, l'un eugonique, l'autre dysgonique. Quatre fois, c'est-à-dire dans 18 % des cas, l'inoculation au cobaye du sang ou de la moelle sternale a déterminé chez cet animal une tuberculose expérimentale.

Dans tous ces cas les animaux en expérience se sont comportés comme il est habituel lorsqu'ils sont inoculés avec des produits paucibacillaires. L'apparition de l'allergie a été tardive, la tuberculisation a été lente.

Les résultats positifs ont toujours été obtenus dès la première inoculation.

2° *Chez l'adulte.* — L'inoculation des lésions cutanées et du sang a toujours donné des résultats négatifs.

3° *L'étude de l'expectoration*, presque toujours recueillie par lavage gastrique, nous a permis par l'inoculation au cobaye et les cultures de déceler le bacille de Koch dans 53 % des cas chez l'enfant ; dans 44 % des cas chez l'adulte. Un certain nombre de fois le bacille de Koch a été constaté sans qu'on mette en évidence de lésions pulmonaires radiologiquement visibles.

Discussion.

Parmi les divers arguments apportés en faveur de l'origine tuberculeuse de l'érythème noueux, les uns rarement mis en évidence apportent une démonstration scientifique indiscutable, les autres sont des arguments indirects qui prennent toute leur valeur du fait de leur association et de leur fréquence.

En s'appuyant sur des faits solides on obtient la certitude :

- 1° qu'il existe un érythème noueux tuberculeux ;
- 2° que presque toujours on retrouve par un moyen ou par un autre la tuberculose à l'origine de l'érythème noueux.

Il reste enfin à envisager le problème des érythèmes noueux qui ne font pas la preuve de leur origine tuberculeuse.

* * *

I. — DÉMONSTRATION BACTÉRIOLOGIQUE DE L'EXISTENCE DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX TUBERCULEUX.

Elle ne peut être faite d'une manière certaine que par la constatation du bacille de Koch dans les lésions cutanées.

Les quelques observations où sa présence a été mise en évidence ont presque toutes été critiquées.

Tantôt la découverte histologique du bacille n'a pas été

confirmée par la tuberculisation du cobaye, tantôt le bacille de Koch était observé dans un vaisseau et la tuberculisation du cobaye pouvait être due à l'injection concomitante du sang contenu dans le nodule. Tantôt les résultats positifs n'étaient obtenus que par des réinoculations successives des ganglions d'un cobaye à l'autre, l'animal présentant des lésions atypiques de tuberculose.

L'intérêt de notre observation n° 1 est qu'un concours de circonstances la met à l'abri de toutes critiques :

- 1° Un bacille acido-résistant est trouvé à l'examen histologique d'un nodule en plein centre d'une zone inflammatoire, en dehors de toute lumière vasculaire.
- 2° L'inoculation du nodule tuberculise le cobaye.
- 3° L'inoculation de l'expectoration le jour de la biopsie et trois mois après détermine chez le cobaye des lésions tuberculeuses.
- 4° L'inoculation au cobaye du sang prélevé au même moment que le nodule reste négative.

Les lésions de tuberculose expérimentale du type Villemin sont obtenues sur des cobayes directement inoculés avec le produit pathologique. Elles sont du type classique.

Ainsi le bacille de Koch siège dans le tissu inflammatoire lui-même ; l'absence de bacillémie tuberculeuse au moment de la biopsie indique que le bacille végétait bien à ce moment-là dans le nodule même et non dans le sang. Le hasard nous avait permis de saisir le moment où il avait cessé d'être dans le courant circulatoire pour rester cantonné dans les lésions cutanées. Un dernier point capital, lui aussi, est le caractère de la souche microbienne isolée. Le fait de trouver à trois reprises un bacille humain dysgonique, variété exceptionnelle de bacille tuberculeux, permet d'éliminer toutes causes d'erreur liées aux manipulations bactériologiques et affirme l'identité des bacilles responsables de la lésion cutanée et de la lésion pulmonaire. Cette addition de faits positifs se confirmant les uns les autres démontre jusqu'à l'évidence qu'il existe un éry-

thème nouveau tuberculeux dont la nature ne saurait être contestée.

Nous considérons d'ailleurs comme des preuves expérimentales aussi complètes notre deuxième observation où le bacille de Koch a été trouvé à la fois dans le nodule et dans le sang et les observations 3, 4 et 5 où le bacille tuberculeux a été retrouvé soit dans le sang, soit dans la moelle sternale. Il faudrait vraiment une coïncidence curieuse pour qu'une bacillémie tuberculeuse « de sortie » si rarement rencontrée d'habitude existe avec une telle fréquence au cours de l'érythème nouveau.

II. — FRÉQUENCE DES ARGUMENTS QUI DANS LA PLUPART DES CAS DÉMONTRENT INDIRECTEMENT LA NATURE TUBERCULEUSE DE L'ÉRYTHÈME NOUVEAU.

A côté de ces faits précis apportant une démonstration rigoureuse, il en existe un grand nombre d'autres qui, pris isolément, sont autant d'arguments indirects en faveur de la nature tuberculeuse de l'érythème nouveau.

Dans 1/3 des cas on retrouve une contamination tuberculeuse indiscutable ayant eu lieu dans les quelques mois précédant l'éruption, c'est-à-dire dans le délai séparant habituellement la pénétration dans l'organisme du bacille de Koch des premières manifestations cliniques.

Dans presque 100 pour 100 des cas les épreuves cutanées à la tuberculine donnent un résultat positif, alors qu'en dehors de l'érythème nouveau des sujets choisis dans les mêmes conditions d'âge et de milieu social présentent fréquemment des réactions négatives ; parfois, fait plus important, une cuti-réaction antérieurement négative devient positive au début de la maladie.

Des modifications radiologiques de la transparence pulmonaire sont rencontrées dans 2/3 des cas chez les sujets atteints d'érythème nouveau. Les images observées présentent tous les caractères assignés à celles qui témoignent de la primo-infection tuberculeuse.

Le bacille de Koch a été retrouvé dans la moitié des cas dans le nodule, dans le sang ou dans l'expectoration.

Si l'on ajoute à ces faits la notion de cinq pleurésies ou pleurites (vérifiées radiologiquement) se manifestant dans l'année qui suit l'érythème noueux, on voit que tous les chemins suivis aboutissent à la tuberculose.

Bien plus, en groupant tous ces résultats et en considérant comme des arguments en faveur de la tuberculose, la notion d'une contagion précise, l'existence d'une cuti-réaction positive, une image radiologique anormale, la présence du bacille de Koch dans l'organisme, l'évolution proche d'une pleurésie, 26 fois sur 30, c'est-à-dire dans 87 % des cas, deux éléments positifs au moins s'ajoutent l'un à l'autre.

Il convient d'ajouter que pour des raisons matérielles, il ne nous a pas toujours été possible de rechercher à la fois le bacille de Koch dans le nodule, dans le sang et dans l'expectoration, ce qui aurait peut-être augmenté le nombre des résultats positifs.

Dans tous ces cas, on retrouve trop souvent, d'une manière ou d'une autre, le rôle de l'infection tuberculeuse, pour admettre la possibilité d'une coïncidence.

Chez l'adulte, dans 8 cas sur 11, les mêmes arguments indirects restent valables : trois fois on retrouve une contamination tuberculeuse nette, 4 fois il existe des lésions pulmonaires décelables cliniquement ou radiologiquement (2 images de primo-infection et 2 cortico-pleurites), 4 fois le bacille de Koch est présent dans l'expectoration (sans qu'il existe de lésion radiologique).

III. — INTERPRÉTATION DES CAS NE FAISANT PAS LA PREUVE DE LEUR ORIGINE TUBERCULEUSE.

Il est cependant des cas où il est impossible de faire la preuve de l'origine tuberculeuse de l'érythème noueux.

Chez l'enfant : Dans trois observations nous ne trouvons pour tout argument qu'une cuti-réaction positive. Dans

une observation (obs. 19), les cuti et intradermo-réactions à la tuberculine sont restées constamment négatives.

Chez l'adulte : Dans trois observations nous n'avons rien trouvé, en dehors du caractère positif des réactions à la tuberculine, qui nous permette de mettre en évidence le rôle de la tuberculose.

Dans les cas où les tests cutanés à la tuberculine se sont révélés positifs, absolument rien ne s'oppose à ce que l'érythème noueux soit fonction de l'infection tuberculeuse. Des hémocultures plus précoces, des lavages gastriques répétés nous auraient peut-être apporté des résultats positifs.

Nous avons vu d'autre part en étudiant les réactions cutanées à la tuberculine qu'il fallait toujours en critiquer les résultats négatifs, répéter les épreuves pendant plusieurs mois, en injectant dans le derme des doses croissantes de tuberculine.

Il paraît étonnant qu'on ait si souvent discuté l'étiologie tuberculeuse de la maladie.

En réalité, nous avons vu que souvent l'érythème noueux se manifestait à la suite de phénomènes pathologiques non tuberculeux : rougeole, diphtérie, scarlatine, choc vaccinal, etc... La succession des deux phénomènes morbides a amené nombre d'auteurs à rattacher le second au premier. L'étiologie examinée à la lumière de ces faits paraissait tellement diverse qu'on est arrivé à considérer l'érythème noueux comme un mode de réaction de la peau à toutes sortes d'infections ou d'intoxications et non pas comme une maladie spécifiquement tuberculeuse.

La deuxième cause du désaccord qui existe entre les différents auteurs sur l'interprétation de l'érythème noueux est la facilité avec laquelle on porte ce diagnostic. Nous avons montré en exposant quelques points cliniques qu'on rencontrait des lésions dermatologiques analogues à celles de l'érythème noueux, mais associées à des symptômes cutanés et généraux différents. C'est le cas de l'érythème polymorphe et des septicémies à germes variés, s'accompagnant de l'éclosion de nouures.

Dans une de nos observations (obs. 19), la cuti-réaction étant négative, nous avons été frappé par l'aspect anormalement rouge et luisant des placards contusiformes et l'existence d'une desquamation. Ces caractères anormaux n'ont été retrouvés dans aucune des observations où la preuve de la nature tuberculeuse de la maladie fut obtenue. Il semble donc qu'il y ait des éruptions distinctes de l'érythème noueux par quelques nuances cliniques, et qui de ce fait mériteraient d'être classées dans d'autres cadres.

Toute la discussion réside dans ce fait qu'on donne la même dénomination à une lésion dermatologique, la nouure et à une maladie générale, l'érythème noueux caractérisée par l'apparition au milieu de signes généraux variables d'une éruption d'éléments nodulaires évoluant en une à trois poussées de quelques jours, siégeant presque uniquement au niveau des crêtes tibiales et accompagnés de macules et de papules, éphémères elles aussi. En même temps que cette éruption on constate dans les 2/3 des cas l'existence de lésions radiologiques typiques de l'invasion tuberculeuse.

Toutes les formes de passage peuvent exister entre l'érythème noueux tel que nous le concevons et les éruptions nodulaires. La discrimination est souvent faite de nuances : c'est en confrontant l'aspect des lésions cutanées et l'ensemble des signes cliniques qu'on arrive au diagnostic d'érythème noueux.

La fréquence avec laquelle on retrouve la tuberculose à l'origine de l'érythème noueux tel que nous le concevons, suffit à individualiser ce syndrome comme étant de nature tuberculeuse. Tout ce qui n'est pas tuberculeux doit être rangé dans un cadre différent. On opposerait ainsi les éruptions nodulaires à l'érythème noueux comme on oppose les éruptions scarlatiniformes à la scarlatine, les éruptions morbilliformes à la rougeole, et les zonas secondaires aux zonas primitifs.

Le problème doit donc être déplacé. Au lieu de discuter l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux, il faut s'efforcer de saisir les caractères permettant de distinguer

celui-ci de ses variantes et s'attacher au véritable problème : celui de la discussion du diagnostic différentiel.

Au point de vue pratique, on devra considérer l'érythème noueux comme une manifestation relativement bénigne de l'infection tuberculeuse et soumettre le malade aux mêmes conditions d'hygiène qu'un convalescent de pleurésie.

En résumé :

1° Il est indiscutable qu'il existe un érythème noueux tuberculeux.

2° Dans presque tous les cas étudiés de nombreux arguments permettent d'admettre d'une manière générale l'origine tuberculeuse de l'érythème noueux.

3° Il y a lieu de discuter plus qu'on ne le fait le diagnostic différentiel du syndrome et d'opposer à l'érythème noueux, exanthème tuberculeux, diverses variétés de dermatoses nodulaires.

Conception physio-pathologique de l'érythème noueux.

La physio-pathologie de l'érythème noueux reste encore obscure. Deux aspects du problème doivent être envisagés :

- 1^o La période de l'infection tuberculeuse à laquelle apparaît l'érythème noueux.
- 2^o Le mode de production des lésions cutanées.

I. — PÉRIODE DE L'INFECTION TUBERCULEUSE A LAQUELLE APPARAÎT L'ÉRYTHÈME NOUEUX.

Presque toujours chez l'enfant et chez l'adulte jeune, l'érythème noueux survient au cours de la primo-infection tuberculeuse. La notion d'une contagion récente, le virage de la cuti-réaction, l'apparition simultanée d'ombres radiologiques juxta-médiastinales constituent autant d'arguments en faveur de cette conception. Pendant les quelques semaines qui suivent la contamination la maladie ne se manifeste par aucun symptôme clinique. A la fin de cette période dite anté-allergique, la fièvre s'allume, l'image radiologique apparaît, la cuti-réaction devient positive. A ces éléments constituant les signes principaux de la primo-infection tuberculeuse peut s'ajouter l'érythème noueux, exanthème facultatif de la primo-infection.

A cette catégorie d'érythèmes noueux s'opposent ceux qui apparaissent chez un sujet déjà tuberculeux, soit qu'il

présente des manifestations cliniques évidemment tuberculeuses ; soit que la tuberculsation antérieure ait été prouvée par l'existence dans les mois ou années qui précèdent, de réactions cutanées positives à la tuberculine.

Wallgren qualifie d'érythème noueux « post-primaire », cette seconde variété de la maladie qu'il oppose à l'érythème noueux primaire, contemporain de la période d'invasion tuberculeuse.

Dans ces cas, relativement rares, l'érythème noueux, souvent récidivant, suit en général d'assez près l'invasion tuberculeuse et surviendrait presque toujours, pour Wallgren, à la suite d'une infection aiguë : rougeole, coqueluche, angine, etc... La fin de la période fébrile de cette infection serait séparée des premières manifestations de l'érythème noueux par un intervalle d'apyrexie de deux à trois jours.

Trois fois nous avons eu la certitude de nous trouver en présence de sujets déjà tuberculisés. Dans un cas seulement un épisode pathologique aigu, en l'espèce un torticolis fébrile, avait précédé la dermatite contusiforme. Les deux autres fois rien n'avait semblé déclancher la maladie. Certains érythèmes noueux survenant à la suite d'une section de brides (Coste et Jean Bernard), d'une phrénicectomie (Brandy), d'un abcès du poumon (Nobécourt et Ducas), d'infections diverses telles que la syphilis et la maladie de Nicolas Favre rentrent dans ce cadre.

Mais l'existence de phénomènes pathologiques non tuberculeux précédant ou accompagnant l'éruption peut s'observer, même au cours des érythèmes noueux témoins de la primo-infection.

Il est parfois difficile d'interpréter ces associations et de savoir quel est celui des deux processus infectieux qui a déclanché l'autre.

II. — MODE DE PRODUCTION DES LÉSIONS CUTANÉES.

L'impossibilité de reproduire expérimentalement la maladie rend difficile son interprétation pathogénique. Deux grandes conceptions s'opposent :

A. — Pour certains (Ernberg, Wallgren, Carnot, Gougerot), l'érythème noueux est une réaction allergique. Les arguments donnés en faveur de cette conception sont l'intensité des réactions à la tuberculine, la similitude clinique et anatomique de la lésion cutanée et de l'intradermo-réaction.

Les toxines du bacille de Koch joueraient le rôle d'allergène. La sensibilisation brusque de l'organisme expliquerait l'apparition simultanée des réactions positives à la tuberculine et de l'éruption considérée par Gougerot comme une réaction non spécifique de défense par sensibilisation.

B. — Pour d'autres, et nous nous rattachons à cette deuxième conception, l'érythème noueux serait lié à la dispersion cutanée de quelques bacilles tuberculeux.

La constatation du bacille de Koch dans le sang et dans le nodule pour rare qu'elle soit, constitue un argument important en faveur de cette seconde explication. A la fin de la période muette préallergique de la tuberculose, une bactériémie se manifeste pendant un temps très court : quelques jours ou quelques heures. De petites embolies microbiennes se produisent. L'arrivée dans l'hypoderme de quelques unités bacillaires entraîne une réaction cellulaire dont témoignent les lésions histologiques. La petite quantité de germes dispersés, l'intensité de la réaction locale expliquent la destruction rapide des bacilles et le caractère transitoire des lésions cutanées.

Ces deux théories sont valables aussi bien pour l'érythème noueux survenant au cours de la primo-infection que pour celui qui apparaît chez un tuberculeux avéré. Dans le premier cas on invoque des variations de l'allergie, dans l'autre une poussée de bacillémie tuberculeuse expliquée ou non par des phénomènes infectieux concomitants.

Il reste encore à expliquer pourquoi au cours de l'infection tuberculeuse, certains sujets font des érythèmes noueux, alors que d'autres n'en font pas. Les facteurs d'âge, de sexe, de race ne sont que les incidences d'une aptitude

spéciale de la peau à faire de l'érythème noueux et n'apportent aucune solution à ce point encore mystérieux du problème.

Nous considérons donc l'érythème noueux comme le témoin d'une infection bacillaire presque toujours de primo-infection dont il constitue l'exanthème facultatif.

La lésion cutanée nous paraît liée à une bacillémie dispersant en différents points de la peau le bacille de Koch.

XII

Observations.

Observation 3.

Cha... Paulette, 9 ans.

Admise le 9 octobre 1935 à l'hôpital Hérold.

On a constaté à l'âge de 6 ans une cardiopathie congénitale :
Persistance du canal artériel.

Elle a été en contact pendant l'état de 1934 et celui de 1935 avec une religieuse ayant présenté à plusieurs reprises des hémoptysies. Le dernier contact a cessé à la fin du mois de septembre 1935.

Jusqu'au 2 octobre 1935 l'enfant paraissait bien portante. Le 2 octobre, elle se plaint de douleurs dans les jambes, la température monte à 39°.

Le 3 octobre, des éléments nouveaux apparaissent d'abord sur la jambe droite, puis sur la jambe gauche. La température est à 37°3 le matin, à 38° le soir.

Le 4 octobre, l'enfant n'a plus de fièvre, les éléments apparus la veille sont en voie de régression, on ne note aucune nouvelle.

Le 9 octobre 1935, la malade étant hospitalisée, *l'éruption cutanée* est constituée par :

- 1° de nombreux éléments nouveaux typiques siégeant sur les deux jambes ;
- 2° des éléments moins nombreux, petits, maculo-papuleux, de teinte rosée, dispersés sur les cuisses, les bras et le dos.

Ces éléments ont évolué dans les délais normaux, sans qu'aucune nouvelle poussée ne se produise.

La réaction fébrile reste très discrète. En dehors de l'ascension initiale à 39°, la température reste entre 37°5 et 38 jusqu'au 14 octobre.

L'examen complet ne montre qu'un souffle systolique intense et prolongé, s'étalant sur toute l'aire précordiale, témoin de la cardiopathie congénitale déjà constatée antérieurement. L'état général est excellent, l'enfant est revue à plusieurs reprises dans les années qui suivent. Elle est toujours en bonne santé apparente.

Cuti-réaction à la tuberculine positive le 9 octobre 1935.

Examen radiologique : Rien d'anormal pendant la maladie et la convalescence. Le 14 mai 1937, en revoyant l'enfant à la radioscopie on constate l'existence dans la région hilare gauche d'une tache fibro-calcaire.

Sang : Inoculé le 10 octobre 1935 à deux cobayes qui, sacrifiés au bout de 5 mois 1/2 ne présentent pas de lésions tuberculeuses.

Le liquide retiré par ponction sternale, le 10 octobre 1935, en pleine apyrexie, est inoculé à deux cobayes. L'un des animaux meurt au bout de 5 mois porteur de lésions de tuberculose généralisée, l'autre est indemne.

Lavage d'estomac :

— Un premier prélèvement est effectué le 11 octobre : Cultures négatives. Inoculation à quatre cobayes :

Trois des animaux morts ou sacrifiés 46 jours, 52 jours et 4 mois après présentent des lésions tuberculeuses. Le quatrième sacrifié au bout de 4 mois est indemne.

— Un second prélèvement est effectué le 14 octobre 1935 : Culture négative. Inoculation à deux cobayes morts 1 mois 1/2 et 4 mois après sans lésion.

EN RÉSUMÉ : Dans les semaines qui suivirent un contact tuberculeux, développement d'un érythème nouveau. Présence de bacilles tuberculeux dans la moelle sternale et dans l'expectoration recueillie par lavage gastrique. Pas de lésion radiologique pendant l'évolution, mais on constate un an après l'existence de nodules fibro-calcaires.

Observation 4.

Mat... Stella, 14 ans.

Admise à l'hôpital Hérold le 24 décembre 1935.

On ne trouve aucun contage tuberculeux.

Depuis un mois environ l'enfant est fatiguée, perd l'appétit et maigrit. Le 10 décembre, elle présente une angine rouge qui guérit en 48 heures. Le 21 décembre, elle se plaint de céphalée, de douleurs rétro-sternales dans les grandes inspirations et tousse un peu ; la température est à 38°4 le matin et 39°3 le soir. Le 22 décembre, température à 38°6 le matin et 39°3 le soir ; le 23 décembre, la fièvre persiste et une éruption apparaît sur les deux jambes.

Le 24 décembre, l'enfant est hospitalisée :

L'éruption qu'elle présente est constituée par :

- 1° de larges placards rouges, surélevés, indurés, douloureux à la pression, siégeant sur les deux jambes et un élément nouveau présentant les mêmes caractères à l'avant-bras droit ;
- 2° quelques petits éléments maculo-papuleux localisés à la face postérieure du bras gauche.

Tous ces éléments ont une évolution rapide disparaissant en quelques jours sans laisser de traces.

Le pharynx est un peu rouge à la période de début.

La fièvre avait fait son apparition dans les deux jours précédant l'éruption : température entre 38 et 39°. Elle reste en plateau à 38° pendant toute la durée de l'éruption avec deux ou trois crochets à 38°5 et 38°6. Le 29 décembre, la température descend au-dessous de 38°. Le 31 décembre, apyrexie complète.

L'examen général reste négatif pendant toute l'évolution. L'état général est bon, l'enfant grossit de 3 kilos en un mois.

Cuti-réaction à la tuberculine positive le 24 décembre 1935 donnant une réaction intense, phlycténulaire.

Radiographie pulmonaire le 28 décembre 1935 : élargissement de l'ombre hilare droite plus dense que normalement et ombre ovalaire ganglionnaire à grand axe vertical, flanquant le bord droit de la trachée.

On ne fait pas de biopsie.

Le sang est inoculé le 27 décembre 1935 à un cobaye qui sacrifié deux mois après se trouve porteur de lésions de tuberculose généralisée.

Lavage d'estomac :

— 1^{er} prélèvement le 26 décembre 1935 : Pas de bacilles tuberculeux à l'examen direct. Inoculation aux cobayes : mort prématurée des animaux.

— 2^e prélèvement le 12 mars 1936 : Culture négative. Inoculation au cobaye négative.

Le 11 mars 1936, après un séjour de 6 semaines à l'hospice de Brévannes, la petite malade a grossi de 5 kilos, son état général est bon. L'aspect radiologique est identique aux précédents.

En août 1936, l'enfant présente une pleurésie séro-fibrineuse confirmée par l'examen radiologique et la ponction exploratrice. La guérison est rapidement obtenue puisque, le 7 septembre 1936, on ne trouve plus à l'examen radiologique qu'une légère diminution de transparence de la base gauche.

Le 8 mars 1937, la transparence des deux champs pulmonaires est normale, seule persiste l'opacité ovale juxta-trachéale droite.

EN RÉSUMÉ : Erythème noueux s'accompagnant d'une ombre hilaire droite avec ombre ganglionnaire juxta-trachéale droite. Le sang de la malade prélevé pendant la période fébrile tuberculise le cobaye. 8 mois après l'érythème noueux, évolution d'une pleurésie séro-fibrineuse.

Observation 5.

Tre... Jocelyne, 7 ans.

L'enfant entre le 7 juin 1936 à l'hôpital Hérold.

Contact suspect avec « une emphysémateuse ».

Depuis deux mois l'enfant se plaignait de douleurs abdominales sans troubles digestifs.

Huit jours avant l'apparition de son éruption, elle est fatiguée et accuse au niveau des genoux des douleurs qui persistent les jours suivants.

On constate pour la première fois l'existence au niveau des jambes d'une éruption qui le 7 juin présente les caractères suivants :

1° Certains éléments sont des nodosités rouges, assez larges (de 0 fr. 50 à 2 fr.), peu douloureuses spontanément mais sensibles à la pression et pendant la marche. Au nombre d'une douzaine, ils prédominent aux jambes et aux genoux ; on en note trois au bras et au coude droit.

2° A côté de ces nouures typiques, on observe quelques éléments rosés, maculo-papuleux, de petites dimensions (une dizaine) au niveau de la jambe et de la cuisse droites, au bras et à l'avant-bras des deux côtés.

Au cours de l'évolution, il y eut 2 nouvelles poussées.

La température reste entre 38° et 39° pendant les sept premiers jours du séjour à l'hôpital. Le 14 juin elle tombe à 37°. L'examen complet n'a montré au cours de l'évolution de la maladie qu'une splénomégalie modérée.

Du 10 au 30 juin, l'enfant a grossi de 1 kgr. 300.

Cuti-réaction à la tuberculine positive à l'entrée.

Radiographie pulmonaire : élargissement de l'ombre hilare droite.

Examen histologique du nodule biopsé le 7 juin, 2^e jour de l'éruption : couche épidermique assez épaisse, fortement cornée, plicaturée qui recouvre un derme épaissi, densifié, fibroïde, parcouru par quelques vaisseaux irrités, infiltrés de leucocytes poly et mononucléés. Les lésions sont donc dans l'ensemble assez minimales.

Le nodule est inoculé à deux cobayes le 7 juin : Résultat négatif.

Le sang est inoculé à quatre cobayes le 7 juin : deux de ces animaux sont indemnes au bout de 12 jours et 6 mois. Les deux autres meurent de tuberculose généralisée 5 mois 1/2 et 7 mois 1/2 après.

Lavage d'estomac, le 8 juin : On ne fait pas de culture. Deux cobayes inoculés avec le produit meurent de tuberculose généralisée 5 mois 1/2 et 7 mois 1/2 après.

Plus d'un an après, le 10 juillet 1936, nouveau lavage gastrique : les cultures et l'inoculation au cobaye sont négatives.

EN RÉSUMÉ : Erythème noueux s'accompagnant de ba-

cillémie tuberculeuse, ombre juxta-médiastinale, présence de bacilles tuberculeux dans l'expectoration.

Observation 6.

Dub... Yvette, 2 ans 1/2.

L'enfant entre le 1^{er} juillet 1935 à l'hôpital Hérold.

Pas de contamination tuberculeuse. Au début de juin elle se met à maigrir, perd l'appétit, se plaint à plusieurs reprises de douleurs abdominales, la température reste oscillante entre 38 et 39° du 1^{er} au 15 juin.

Le 15 juin, elle est examinée à deux reprises aux rayons X à l'hôpital Bretonneau. On parle successivement d'ombre à la base gauche « et d'ombre hilaire gauche ». La cuti-réaction à la tuberculine est positive.

Le 1^{er} juillet, lorsque l'enfant entre à l'hôpital Hérold, on note l'existence aux deux membres inférieurs de quelques éléments en voie de régression. Un de ces éléments encore rouge et infiltré permet de pratiquer une biopsie.

Il n'y a eu ni angine, ni phénomènes douloureux.

On ne trouve pas de conjonctivite.

L'élévation thermique ne s'est manifestée qu'avant l'hospitalisation. Depuis le 1^{er} juillet la température reste à 37°.

La cuti-réaction à la tuberculine est positive le 1^{er} juillet 1935. Nous avons vu qu'elle l'était déjà quelques jours avant, lorsque l'enfant fut examinée à la consultation externe de l'hôpital Bretonneau.

L'examen radiologique montre dès le 1^{er} examen, le 3 juillet 1935, une exagération de l'ombre hilaire gauche, plus étalée et plus opaque que normalement. Cette ombre va s'étendre vers la périphérie pour atteindre son maximum au mois de septembre, puis elle va régresser et disparaîtra complètement au mois de juillet 1936.

Biopsie le 2 juillet 1937.

Examen histologique : Peau absolument normale ; les leucocytes migrants n'y sont qu'en très petit nombre.

Examen bactériologique : Les deux cobayes inoculés meurent au bout de 35 jours. Ils ne présentent pas de lésion tuberculeuse.

Recherche de la bacillémie tuberculeuse : Mort prématurée des animaux en expérience.

Le lavage d'estomac est pratiqué le 8 juillet : Culture positive. L'un des cobayes inoculés meurt prématurément, l'autre sacrifié le 42^e jour est tuberculeux.

EN RÉSUMÉ : Enfant de 2 ans 1/2 qui, au cours de manifestations fébriles, fait un érythème noueux. Aucun contact bacillifère n'est retrouvé. La cuti-réaction à la tuberculine est positive. L'examen radiologique met en évidence une ombre hilare gauche dont la nature tuberculeuse est prouvée par la recherche du bacille de Koch dans le produit du lavage gastrique.

Observation 7.

Le Nou... Roger, 5 ans 1/2.

L'enfant est hospitalisé le 5 février 1935 pour une pleurésie séro-fibrineuse. Son père est atteint de tuberculose pulmonaire depuis longtemps.

Une sœur âgée de 11 ans 1/2 est hospitalisée depuis quelques jours pour une *splénopneumonie*.

L'enfant était fatigué, maigrissait et avait perdu l'appétit depuis environ deux mois, lorsque le 15 janvier 1935 la température monte brusquement à 40°. Depuis la fièvre persiste.

Le 25 janvier 1935, il est admis à l'hôpital Hérold. Il est pâle et abattu, la cuti-réaction à la tuberculine est fortement positive. L'examen clinique est négatif.

Dans les jours qui suivent on voit apparaître des signes cliniques et radiologiques d'épanchement pleural gauche.

L'évolution de cet épanchement pleural s'accompagne d'une fièvre importante. Oscillant autour de 39° les 10 premiers jours avec crochets à 40° et même 41°, la courbe thermique toujours irrégulière s'abaisse à partir du 4 février, oscillant d'abord entre 38° et 39° puis entre 37° et 39°.

Le 15 février, alors que cliniquement et radiologiquement l'épanchement pleural est en voie de régression et que la température est à 37°4, sans arthralgies et sans angines prémo-

nitoires apparaît un *érythème noueux* caractérisé par la coexistence de deux ordres d'éléments.

— Eléments noueux localisés surtout à la face antérieure des jambes.

— Eléments maculo-papuleux prédominant aux membres inférieurs, existant également aux membres supérieurs et sur l'abdomen. Ces éléments vont s'effacer et rétrocéder en 8 à 10 jours environ.

Après l'apparition de l'éruption, la température continue à présenter de larges oscillations entre 37° et 38°3. L'auscultation va révéler pour la première fois, au moment où apparaît l'érythème noueux, l'existence de râles bulleux entendus dans la moitié inférieure de l'hémithorax gauche. Radiologiquement, l'ombre liquidienne s'est un peu accentuée au moment de la poussée d'érythème noueux.

Le 1^{er} mars, la température continuant à osciller de 37° à 38°3, survient *une nouvelle poussée d'éléments érythémateux* aux membres inférieurs. En même temps que cette poussée, on entend dans la région paravertébrale, au-dessus de la zone muette à l'auscultation quelques râles.

Le 28 mars, ascension thermique à 39° et *troisième poussée d'éléments maculo-papuleux*.

L'examen radiologique montre que l'opacité de l'hémithorax gauche est totale, s'étendant du diaphragme à l'extrême sommet.

Dans les semaines qui vont suivre, la température va rester variable, irrégulière, oscillant autour de 38°, tantôt descendant à 36°8, tantôt montant jusqu'à 39°7.

Elle descend progressivement à partir du 20 avril.

Du 10 au 20 mai l'apyrexie est absolue.

Biopsie d'un élément cutané le 15 février 1935, le jour de l'apparition de l'érythème noueux. La totalité du fragment est inoculée à 2 cobayes morts sans présenter de lésions tuberculeuses.

Le sang est inoculé le 15 février à 2 cobayes : inoculation négative. Le 27 février nouvelle inoculation de sang au cobaye : résultat négatif.

Le liquide pleural prélevé le 15 février tuberculise le cobaye.

L'expectoration recueillie par lavage gastrique est ensemen-

cée sur milieu de Loewenstein : colonies de bacilles acido-résistants (type humain).

Les cobayes inoculés sont tuberculisés.

EN RÉSUMÉ : Enfant présentant depuis un mois une pleurésie séro-fibrineuse, dont la nature tuberculeuse est prouvée par l'inoculation au cobaye, lorsque apparaît un érythème nouveau qui va évoluer en trois poussées. Chaque poussée d'érythème nouveau coïncide avec une accentuation des phénomènes pulmonaires ou pleuraux. La période fébrile particulièrement longue est de trois mois et demi. Le bacille de Koch est mis en évidence dans le contenu gastrique.

Observation 8.

Urg... William, 5 ans.

L'enfant entre à l'hôpital Hérold le 5 mars 1937, parce qu'il a de la fièvre. L'érythème nouveau est une découverte d'examen. On ne trouve aucun contact tuberculeux.

Le 23 février 1937, l'enfant fait une rougeole. L'éruption avait disparu, l'enfant était apyrétique, lorsque le 4 mars 1937 la température monte à 40°5 avec abattement et dyspnée.

Le 5 mars, on constate l'existence d'un érythème nouveau. On trouve sur chaque jambe 6 à 10 nouures typiques disposées symétriquement le long de chaque crête tibiale.

Aucune poussée nouvelle d'éléments nouveaux n'est observée pendant le séjour à l'hôpital. L'état général de l'enfant est médiocre. Il est pâle et maigre. La température oscille entre 37° et 38°3 du 5 au 20 mars. A partir du 20 mars, elle descend progressivement pour atteindre définitivement 37° le 26 mars.

La cuti-réaction à la tuberculine est positive le 5 mars.

L'examen radiologique montre le 6 mars : à gauche une opacité peu dense, arrondie, à limite supérieure nette, se confondant à droite avec l'ombre cardiaque, masquant en partie les contours du diaphragme qui transparaît au travers de cette opacité et est mobile.

De nouveaux clichés le 10 et le 17 mars ne montrent qu'une accentuation de cette ombre pathologique.

Le sang est inoculé le 8 mars 1937, à trois cobayes qui, 4 mois après, ne présentent aucune lésion tuberculeuse.

Lavage d'estomac le 9 mars : L'examen direct ne montre pas de bacilles acido-résistants. L'inoculation au cobaye est négative.

Biopsie.

Examen histologique : Lésions inflammatoires par îlots disséminés occupant la région hypodermique. Ces îlots sont formés surtout d'éléments mononucléés de différentes tailles : ces leucocytes se disposent avec une grande prédilection à la périphérie des vaisseaux. Les interstices des cellules adipeuses sont très souvent pénétrés par ces leucocytes avec, par places, une production de matière fibrinoïde ; ces fusées inflammatoires commencent à pénétrer dans les couches profondes du derme, elles entourent assez fréquemment des groupes de glandes sudoripares.

EN RÉSUMÉ : Erythème noueux survenant dans les premiers jours de la convalescence d'une rougeole débutant brusquement par une hyperthermie à 40°. Cuti-réaction positive. Image de primo-infection dans la région du hile gauche.

Observation 9.

Gru... Françoise, 14 ans 1/2.

L'enfant entre à l'hôpital Hérold le 8 mai 1937, au cours de l'évolution d'un érythème noueux. On retrouve dans ses antécédents un contagé tuberculeux massif : une sœur âgée de 16 ans 1/2 est atteinte d'une tuberculose pulmonaire ouverte ayant débuté il y a un mois. Un frère de 12 ans 1/2 est bien portant.

L'enfant présentait depuis trois semaines des troubles généraux : fatigue, anorexie, amaigrissement lorsque le 2 mai elle se sent particulièrement mal à l'aise et constate l'apparition sur le genou droit d'une petite tache rouge, légèrement prurigineuse.

Le lendemain de nombreux placards rouges et indolents se sont développés sur ses deux jambes. Elle ne s'alite que le 6 mai et entre à l'hôpital le 8 mai. A son entrée dans le service,

on constate une éruption typique d'érythème noueux, uniquement localisée aux deux jambes, faite de placards contusiformes et d'éléments noueux d'âges différents.

Aucune nouvelle poussée érythémateuse ne survient dans les jours suivants. Le 14 mai les éléments ont presque complètement disparu. Le 18 mai, il ne reste pas trace de l'éruption.

On n'a aucune notion de la courbe thermique avant le 8 mai. Le 8 mai la température est à 38°5, le 9 à 38°. Il persiste dans les jours qui suivent un état subfébrile entre 37° et 38°.

Le 17 mai, l'apyrexie est absolue.

La cuti-réaction à la tuberculine est positive le 8 mai 1937.

L'examen radiologique pratiqué à plusieurs reprises montre chaque fois une image thoracique normale.

On extirpe le 10 mai un fragment de noueure.

Examen histologique : On trouve dans la région dermo-hypodermique des nodules inflammatoires plus ou moins volumineux, formés de leucocytes poly et mononucléés.

Les cellules adipeuses del'hypoderme sont infiltrées d'œdème et de matière fibrinoïde très molle.

Certains vaisseaux sont irrités, leurs endothéliums sont tuméfiés ; ils sont entourés par un manchon leucocytaire.

L'inoculation du nodule au cobaye est négative.

Sang : Le 11 mai 1937, inoculation à trois cobayes négative.

La moelle sternale est inoculée le même jour, sans résultats à deux cobayes.

EN RÉSUMÉ : Enfant qui présente un contact tuberculeux certain : tuberculose pulmonaire ouverte de la sœur aînée. Cette tuberculose pulmonaire est reconnue 5 semaines avant l'apparition de l'érythème noueux. La cuti-réaction est positive.

Observation 10.

Bon... Claude, 9 ans 1/2.

L'enfant est admis à l'hôpital Hérold le 16 novembre 1936.

Il vient de passer une partie de l'été dans une colonie de vacances puis auprès de sa grand'mère qui tousserait sans présenter d'expectoration. Une sœur de 6 ans 1/2 qui a tou-

jours vécu dans les mêmes conditions que son frère présente une cuti-réaction positive à la tuberculine.

Depuis le mois d'octobre l'enfant est fatigué et a maigri de 5 kilos environ.

Le 8 novembre, on remarque, par hasard, à l'occasion d'une chute une éruption siégeant aux jambes, apparue insidieusement sans douleur et sans fièvre.

Le 16 novembre, lorsque l'enfant est hospitalisé, il présente une éruption faite de placards contusiformes siégeant aux 2 jambes, de quelques éléments nouveaux et de quelques éléments maculo-papuleux.

On note également une conjonctivite bilatérale légère avec dilatation vasculaire et élément phlycténulaire de l'œil droit.

Dans les jours qui suivent les éléments initiaux s'effacent, cependant qu'à plusieurs reprises sortent de nouveaux éléments siégeant à la jambe, à la cuisse et au bras, les uns franchement nouveaux, les autres ayant l'aspect de macules et de papules ; la dernière poussée extrêmement discrète d'éléments papuleux a lieu le 1^{er} décembre. Au début du mois de décembre l'éruption s'atténue dans son ensemble et disparaît très rapidement. Le 3 décembre, il n'y a plus ni macules ni papules, il persiste au niveau des nouures une légère coloration des téguments.

L'éruption s'est accompagnée pendant toute sa durée de *manifestations fébriles*. La température à 39° le 16 novembre, présente de grandes oscillations entre 38 et 39°5 jusqu'au 23 novembre. Elle s'abaisse à partir du 23 novembre en présentant un crochet à 38°5 à chaque nouvelle poussée éruptive.

La cuti-réaction à la tuberculine est positive le 16 novembre.

L'examen radiologique ne montre à aucun moment au cours de l'érythème nouveau de foyer bacillaire initial. Mais des examens radiologiques ultérieurs, en mai et juin 1937, montreront des signes de pleurite droite avec effacement du sinus costo-diaphragmatique.

Biopsie le 17 novembre 1936.

Examen histologique : Lésions discrètes d'inflammation subaiguë siégeant au pourtour du système pilosébacé et sudoripare.

Sang : Le 17 novembre 1936, inoculation à deux cobayes : négative.

Lavage gastrique le 18 novembre 1936 : culture négative.
Inoculation au cobaye négative.

EN RÉSUMÉ : Enfant de 9 ans 1/2 chez lequel évolue un érythème noueux sans qu'on trouve à ce moment là aucune modification de l'image thoracique. L'examen radiologique pratiqué 7 mois après l'éruption met en évidence une pleurite de la base droite.

Observation 11.

Fon... Bernard, 12 ans.

L'enfant entre le 27 mai 1935 à l'hôpital Hérold.

Il a eu pendant l'été de 1934, un contact de trois mois avec un cousin tuberculeux.

On ne retrouve aucun contact tuberculeux dans les semaines qui ont immédiatement précédé l'érythème noueux. L'enfant vit à Paris depuis l'âge de 9 ans.

Le début de la maladie actuelle a coïncidé avec une injection d'anatoxine diphtérique.

Deux injections avaient été déjà pratiquées à 15 jours d'intervalle donnant chaque fois une réaction fébrile à 39° durant 2 à 3 jours, ne s'accompagnant ni de douleurs, ni d'éruptions cutanées. Le 24 mai 1935, 15 jours après la 2^e injection, on en pratique une troisième. Le soir la température monte à 38°, le lendemain elle est à 39°, le surlendemain, c'est-à-dire le 26 mai, elle est à 40° et c'est à ce moment qu'apparaissent sur les deux jambes les premiers éléments cutanés.

Le 27 mai, l'enfant est hospitalisé.

Sur la face antérieure des deux jambes existent des placards légèrement surélevés, indurés, rouges et douloureux.

En même temps sur les deux genoux et à la face inférieure des cuisses on constate l'existence d'éléments maculeux de 1 cm. de diamètre.

La gorge est uniformément rouge. Les éléments cutanés s'affaissent et pâlisent en quelques jours en suivant l'évolution habituelle sans qu'aucune poussée nouvelle ne se produise. Les manifestations fébriles se bornent à la fièvre des trois premiers jours.

Cuti-réaction à la tuberculine positive le 27 mai.

L'examen radiologique pratiqué à plusieurs reprises montre chaque fois une transparence pulmonaire normale.

Biopsie de deux éléments noueux le 29 mai 1935. Inoculation à quatre cobayes négative.

Sang inoculé le même jour à deux cobayes : Résultat négatif.

EN RÉSUMÉ : Erythème noueux apparaissant deux jours après une injection d'anatoxine diphtérique évoluant rapidement en une seule poussée.

Observation 12.

Lev... Rose, 6 ans.

L'enfant entre à l'hôpital Hérold le 22 avril 1936. La sœur aînée (11 ans) a une cuti-réaction positive à la tuberculine (elle était négative il y a trois ans), sans modifications radiologiques de l'image thoracique. Une sœur plus jeune, 4 ans, a une cuti-réaction négative.

En poussant à fond l'enquête étiologique, on apprend que les deux sœurs aînées (la sœur à la cuti-réaction positive et notre petite malade) ont de fréquents contacts avec une voisine atteinte de tuberculose pulmonaire. La jeune sœur à cuti négative n'a été qu'exceptionnellement soumise à ce contact.

La maladie actuelle a débuté brutalement le 15 avril par une sensation de malaise, accompagnée de douleurs pharyngées, et de céphalée. La température monte à 38°. Dans les jours qui suivent, l'enfant accuse des douleurs vagues dans les jambes. La température reste entre 37°9 et 38°3. Ce n'est que le 21 avril qu'apparaissent aux deux jambes des nouures douloureuses.

Le 22 avril, on constate l'existence de nouures typiques, siégeant aux jambes et aux genoux avec quelques éléments aux bras et dans la région des coudes.

Au voisinage des nouures et présentant la même répartition, on note de petits éléments maculeux.

Ces éléments évoluent en une seule poussée, disparaissant complètement en 6 jours.

Pendant les 6 jours précédant l'éruption, la température est restée aux environs de 38° pour baisser dès que celle-ci a fait son apparition (apyrexie complète au 2^e jour).

L'état général est bon. L'enfant prend 1 kilo en 10 jours.

Cuti-réaction à la tuberculine fortement positive le 22 avril 1936.

L'examen radiologique montre, le 25 avril 1936, une ombre hilaire gauche arrondie, dense et homogène. Cette ombre est retrouvée identique à elle-même dans les clichés du 4 mai et du 16 juillet 1936 ; le 1^{er} février 1937, elle est moins étalée, en voie de régression.

Biopsie d'un élément nouveau le 24 avril 1936.

Examen histologique : Les différentes couches de la peau sont pratiquement normales. On ne peut noter qu'une richesse un peu grande en noyaux des glandes sudoripares, des petits vaisseaux et des conduits sudoripares.

Examen bactériologique : Inoculation à deux cobayes négative.

Le sang est inoculé le 24 avril 1936 à deux cobayes : résultat négatif. L'inoculation de la *moelle sternale* à deux cobayes sacrifiés trois mois après est négative (24 avril 1936).

Lavage gastrique le 23 avril 1936 : Les cultures sont négatives. L'inoculation à deux cobayes reste sans valeur du fait de la mort prématurée des animaux.

EN RÉSUMÉ : Erythème nouveau chez un enfant présentant un contact récent et fréquent avec une voisine atteinte de tuberculose pulmonaire. Une sœur soumise au même contact a une cuti-réaction positive. Une autre sœur qui n'a eu qu'un contact très intermittent garde une cuti-réaction négative. A la radiographie, foyer hilaire gauche.

Observation 13.

Hum... Paulette, 7 ans.

L'enfant entre à l'hôpital Hérold le 22 mai 1935. Pas de contact tuberculeux.

Depuis le 11 mai, l'enfant toussait un peu et souffrait d'une oreille. Cet état persistait depuis une semaine lorsque le 19 mai la température s'élève brusquement à 40°, pour rester élevée les jours suivants.

Le 22 mai, un vomissement bilieux. L'enfant est alors hospitalisée.

L'examen complet est négatif. La fièvre reste en plateau à 39° pendant 4 jours sans qu'on lui trouve de cause, lorsque le 26 mai apparaissent des éléments typiques d'érythème noueux, siégeant à la face interne des deux jambes et associés à quelques éléments papuleux plus petits. Cette première poussée évolue en 4 à 5 jours. Le 1^{er} juin tous les nodules sont effacés.

Le 4 juin apparaît un élément noueux isolé de 2 cm. de large qui disparaît lui aussi rapidement. La température se met à baisser dès l'apparition de l'éruption et devient normale le 6 juin.

L'enfant sera revue ultérieurement à plusieurs reprises, chaque fois en excellente santé.

Cuti-réaction à la tuberculine positive le 23 mai avant l'apparition de l'éruption.

L'examen radiologique est pratiqué pour la 1^{re} fois le 25 mai, avant l'érythème noueux : l'image thoracique est normale.

Le 29 mai, deux jours après l'apparition de l'éruption, opacité anormalement développée de la région hilare droite, ayant tendance à s'étendre vers le parenchyme pulmonaire du lobe supérieur droit sous forme d'une plage d'opacité non homogène, limitée à sa partie inférieure par une ligne horizontale de scissurite. Sur les clichés suivants l'image s'étale à sa périphérie pour atteindre son maximum de développement le 19 juin 1935. On voit à partir de cette époque l'ombre pathologique régresser en devenant progressivement moins dense et moins étalée.

Le 24 février 1936, il persiste encore une opacité anormale quoique limitée de la région hilare droite, prolongée par une ligne de scissurite.

En novembre 1936, on retrouve la même image.

Biopsie d'un élément cutané le 29 mai 1935. *Inoculation* à 4 cobayes négative.

Le sang prélevé le 29 mai 1935 est inoculé sans résultat à deux cobayes.

Lavage d'estomac le 13 juin 1935 : culture négative. L'inoculation à deux cobayes est négative.

Le 11 octobre 1935, nouveau lavage d'estomac; inoculation à 4 cobayes négative.

Le 14 octobre 1935, inoculation à 2 cobayes d'un nouveau lavage, à nouveau négative.

EN RÉSUMÉ : Erythème nouveau précédé par une période fébrile d'une huitaine de jours. Radiographie thoracique normale pendant cette période. Apparition, deux jours après l'érythème nouveau, d'une image de splénopneumonie.

Observation 14.

Dri... Roland, 11 ans.

L'enfant entre le 19 mai 1937 à l'hôpital Hérold.

Il présentait *en 1931 une cuti-réaction positive à la tuberculine*.

La maladie actuelle a débuté une semaine environ avant l'entrée à l'hôpital et n'a été précédée d'aucune altération de l'état général. Le 13 mai, l'enfant constipé depuis trois jours, présente de violentes douleurs abdominales rétrocedant assez rapidement. Il accuse dès ce moment une légère sensation de fourmillement au niveau des pieds.

Le lendemain il est fatigué, n'a pas d'appétit et s'alite pendant la journée. Deux jours après apparaît une douleur vive au niveau de la nuque, entraînant une gêne considérable des mouvements du cou et s'accompagnant de céphalée. Cette douleur persiste et s'exagère le lendemain, s'étendant vers l'épaule gauche. L'enfant ne peut plus ni tourner la tête, ni lever le bras.

A ce moment là sa température est à 40°.

Dans les jours qui suivent, les douleurs et les troubles fonctionnels ont tendance à s'atténuer cependant que la fièvre reste élevée entre 39° et 40°.

Ce n'est que le 20 mai, en examinant l'enfant entré la veille au soir à l'hôpital, qu'on constate l'existence d'une éruption qui jusqu'ici n'avait pas été remarquée, qui est faite :

- 1° des nouures typiques, siégeant sur les jambes et sur le coude droit ;
- 2° de quelques petites macules au niveau des genoux ;
- 3° de petits éléments phlycténulaires dans la région sus-pubienne.

Tous ces éléments s'affaissent et disparaissent au bout de 5 ou 6 jours en même temps que la température s'abaisse. Une nouvelle poussée survient le 25 mai, alors que la première était complètement effacée ; elle ne s'accompagne d'aucune ascension thermique nouvelle et se limite à la sortie de 2 à 3 éléments nouveaux localisés aux genoux et de 2 éléments phlycténulaires au niveau du nez. La régression de ces éléments est rapide.

L'état général s'améliore rapidement, puisqu'en 10 jours d'apyrexie l'enfant reprend 3 kilos.

Quant au torticolis qui avait marqué le début clinique de la maladie il était déjà en voie de régression à l'entrée à l'hôpital. L'examen à ce moment là montrait une légère contracture de la région cervicale et une douleur à la pression des masses musculaires des trapèzes et des sternos.

En 2 à 3 jours la disparition de ces symptômes a été complète ainsi que celle des douleurs spontanées.

Cuti-réaction à la tuberculine : Positive le 19 mai 1937.

L'examen radiologique pratiqué à plusieurs reprises montre quelques nodules calcifiés dans les deux champs pulmonaires.

Biopsie d'un nodule le 21 mai 1937 :

1° *L'examen histologique* montre que le tissu conjonctivo-adipeux est dilacéré par places par de petites hémorragies et occupé par de minimes îlots inflammatoires discrets formés de leucocytes mononucléés et de cellules tuméfiées.

2° *Inoculation* négative à 3 cobayes.

Sang : *Inoculation* négative à 4 cobayes.

EN RÉSUMÉ : Enfant ayant déjà en 1931 une cuti-réaction positive et qui en 1937 présente à la suite d'un torticolis aigu et fébrile un érythème nouveau. L'examen radiologique des poumons montre quelques nodules calcifiés.

Observation 15.

Cla... Jacques, 3 ans 1/2.

L'enfant entre le 23 décembre 1936 à l'hôpital Hérold.

On retrouve au mois d'août un contact avec un vieillard de 70 ans, mort depuis, qui toussait et crachait.

Le début de la maladie a été brusque, marqué uniquement par l'apparition de fièvre à 39°6 le matin du 19 décembre, l'enfant ne se sentant pas fatigué. Dans les jours qui suivent, la température reste entre 39 et 40°. Le 22 décembre les éléments cutanés apparaissent aux membres inférieurs et le 23 décembre aux membres supérieurs.

Le 24 décembre, l'éruption est constituée par :

1° une quinzaine de nouures typiques disséminées sur les deux jambes ;

2° quelques macules à la face externe des cuisses ;

3° des éléments légèrement vésiculeux et acuminés, siégeant à la face externe du bras gauche et à la face externe de la jambe.

L'évolution des éléments noueux est extrêmement rapide puisque le 25 décembre ils ont disparu, ne laissant même pas une infiltration accessible à la palpation. Il y a donc eu une seule poussée de nouures ayant accompli son évolution complète en deux à trois jours. Les éléments vésiculeux persistent au contraire beaucoup plus longtemps ; ils n'ont pas encore disparu le 6 janvier 1937.

La température qui était de 39° depuis le début de la maladie tombe brusquement à 37° le soir du 24 décembre et reste entre 37 et 38 jusqu'à la sortie de l'hôpital le 28 décembre.

Cuti-réaction à la tuberculine positive le 23 décembre.

L'examen radiologique montre : le 23 décembre 1936 une ombre hilaire droite un peu élargie et floue. Le 6 janvier 1937 l'ombre hilaire droite est nettement élargie et densifiée.

Lavage d'estomac le 26 décembre. La culture est positive, mettant en évidence des bacilles tuberculeux de type humain.

Inoculation à 2 cobayes qui au bout d'un mois présentent des lésions tuberculeuses.

Le 29 juin 1937 on revoie l'enfant et on apprend qu'au mois de mars il a eu une pleurésie séro-fibrineuse droite (vérifiée par ponction). Il présente encore quelques râles fins à la base

droite et l'examen radiologique met en évidence un aplatissement de la coupole diaphragmatique droite avec effacement du sinus costo-diaphragmatique et obscurité légère de la base droite.

EN RÉSUMÉ : Erythème noueux particulièrement fugace, ombre hilaire droite à l'examen radiologique. Présence de bacille de Koch dans le contenu gastrique. 6 mois après l'érythème noueux : pleurésie séro-fibrineuse.

Observation 16.

Vac... Sonia, 5 ans.

L'enfant entre à l'hôpital Hérold le 28 mai 1937.

Il y a deux mois et demi, contact de durée minime avec un tuberculeux pulmonaire.

L'apparition vers le 18 mai de taches rouges au niveau des deux jambes a été le premier symptôme de la maladie ; trois jours après, c'est-à-dire le 21 mai, des troubles généraux se manifestent : température à 39°, céphalée, asthénie, et anorexie. Le 26 mai l'état général s'améliore, mais l'éruption s'étend.

Le 28 mai 1937 l'éruption uniquement localisée aux deux jambes est constituée par deux sortes d'éléments :

1° de larges placards contusiformes siégeant aux faces antéro-externes et antéro-internes des deux jambes ;

2° des nouures disposées à la périphérie des placards. Ces éléments sont en voie de régression.

L'éruption s'atténue et disparaît rapidement ; le 30 mai 1937 les téguments ont un aspect normal.

Le lendemain de l'hospitalisation la température tombe définitivement à 37°.

Cuti-réaction à la tuberculine le 28 mai 1937 : positive.

La radiographie pratiquée à deux reprises, ne montre aucune modification de la transparence pulmonaire.

Biopsie le 28 mai 1937.

Histologiquement : la région hypodermique est infiltrée par des lésions inflammatoires très discrètes, formées d'éléments mononucléés de différentes tailles. A noter cependant dans

cet hypoderme un tractus conjonctif fibroïde, dur, qui donnerait à penser à quelque chose d'ancien.

L'inoculation à deux cobayes est négative.

Le sang est inoculé à deux cobayes qui meurent sans présenter de signes de tuberculose.

L'expectoration recueillie par lavage gastrique est inoculée à deux cobayes, l'un meurt le 41^e jour, il présente des lésions tuberculeuses.

EN RÉSUMÉ : Enfant présentant un érythème nouveau deux mois et demi après un contact avec un tuberculeux pulmonaire certain. Présence de bacilles de Koch dans le lavage gastrique sans lésions radiologiques.

Observation 17.

Four... Paul, 11 ans.

L'enfant entre le 24 mars 1936 à l'hôpital Hérold. On ne trouve aucun contact bacillifère dans ses antécédents.

A 4 ans : crise franche de rhumatisme articulaire aigu. Au décours de cette crise on constate l'existence d'une lésion cardiaque.

L'apparition de l'éruption va constituer le signe révélateur de la maladie. Lorsque l'enfant est hospitalisé, le 24 mars, on constate l'existence d'éléments typiques d'érythème nouveau localisés au niveau des deux jambes. La gorge est rouge et les amygdales volumineuses. Aucune poussée d'éléments nouveaux ne survient pendant la durée de l'hospitalisation. La température est entre 38 et 38°5 pendant les 4 premiers jours du séjour à l'hôpital (du 24 au 27 mars). Puis état subfébrile qui persiste jusqu'au 5 mai, date de la sortie de l'hôpital.

L'examen complet met en évidence les signes de la cardiopathie rhumatismale. Eréthisme des vaisseaux du cou. Choc en dôme de la pointe dans le 6^e espace, au-dessous du mamelon. Thrill systolique et diastolique au niveau du 3^e espace intercostal droit. A l'auscultation : souffle diastolique doux et aspiratif entendu à la pointe dans toute l'aire précordiale et le long du bord droit du sternum où il prolonge un clangor du second bruit.

La T. A. est à 10,5-4 sans qu'il existe de signes périphériques nets d'insuffisance aortique.

Cuti-réaction à la tuberculine : positive à l'entrée.

L'examen radiologique ne montre aucune lésion pleuropulmonaire le 25 et le 28 mars. Le 11 avril 1936, à égale distance entre l'ombre de la clavicule et celle de la coupole diaphragmatique du côté droit, nettement en dehors de l'image hilare dont elle est bien distincte, on constate l'existence d'une plage arrondie, d'opacité non homogène et ayant à peu près les dimensions d'une pièce de vingt francs. La transparence du reste des deux champs pulmonaires n'est pas modifiée.

Biopsie d'un élément nouveau le 26 mars 1936.

Examen histologique : peau tapissée par une couche épidermique un peu irrégulière. Cette couche épidermique est normale. Le derme sous-jacent est assez densifié, il est occupé par quelques îlots inflammatoires petits, discrets ; certains de ces îlots sont situés sous la couche épidermique, d'autres en plein dans le derme. Ces îlots sont formés surtout par des leucocytes mononucléés de différentes tailles, ils suivent souvent les gaines vasculaires. On trouve sur le fragment une petite parcelle de tissu adipeux, hypodermique, également infiltré par un petit nombre de leucocytes où les polynucléaires dominent.

L'inoculation du fragment de biopsie à 2 cobayes se montra négative.

La recherche du bacille de Koch dans le sang et la moelle sternale prélevés le 26 mars 1936 s'est également révélée négative.

L'expectoration recueillie par lavage gastrique le 4 avril 1936 ne contient pas de bacilles de Koch (inoculation au cobaye négative).

EN RÉSUMÉ : Erythème nouveau survenant chez un sujet porteur d'une cardiopathie rhumatismale. A la radio : plage d'opacité en dehors du hile droit.

Observation 18.

Gar... Jacques, 2 ans 1/2.

L'enfant est hospitalisé à Hérolle le 18 mars 1935.

Il vit avec sa mère atteinte depuis 1 an 1/2 d'une adénopathie cervicale qui s'est fistulisée en juin 1934, c'est-à-dire environ 8 mois avant l'apparition de l'érythème noueux.

Au cours du mois de février 1935, l'enfant est traité à l'hôpital Hérold pour une diphtérie compliquée de paralysies du voile du palais, de la musculature extrinsèque de l'œil, et des membres inférieurs. Il ne persiste, lorsqu'il quitte l'hôpital le 2 mars, que quelques troubles de la marche. A ce moment la cuti-réaction à la tuberculine est négative.

Lorsque l'enfant est hospitalisé à nouveau le 18 mars, il présente depuis quelques jours aux deux membres inférieurs des éléments d'érythème noueux qui se sont installés sans angine, sans arthralgies, sans fièvre. Cependant il est fatigué et a perdu l'appétit.

L'éruption est faite à ce moment d'éléments contusiformes, d'âges différents et de dimensions variables, indurés et douloureux à la palpation qui restent localisés aux membres inférieurs et surtout aux jambes.

Coexistant avec eux, on observe sur les deux cuisses quelques petits éléments erratiques.

Aucune nouvelle poussée ne survient pendant l'hospitalisation. L'éruption a complètement disparu au bout de quelques jours.

Pendant toute son évolution l'érythème noueux ne s'est accompagné d'aucune modification de la courbe thermique. L'enfant est revu à plusieurs reprises. Il prend du poids normalement et en juin 1936 son état général est excellent.

Les cuti-réactions à la tuberculine faites à plusieurs reprises ont toutes été négatives.

7 intradermo-réactions à la tuberculine faites à doses croissantes, la première à 1/10 de milligramme, la dernière à un centigramme, ont toutes été négatives. On répète les intradermo-réactions après la sortie de l'hôpital et le 18 mai 1935 une intradermo-réaction au 1/10 de milligramme se révèle fortement positive, alors qu'une autre pratiquée le même jour, avec injection de 1 milligramme de tuberculine donne une réaction phlycténulaire.

L'examen radiologique pratiqué à plusieurs reprises pendant toute la durée de l'érythème noueux n'a montré à aucun moment de modifications de la transparence pulmonaire jusqu'au 17 avril 1935.

Le 18 mai, au moment où l'on assiste au virage de l'intra-dermo-réaction, l'examen radiologique permet de constater l'existence d'une ombre hilaire droite élargie, dense et sombre, qui a presque complètement disparu au mois de janvier 1936, c'est-à-dire au bout de 7 mois environ.

Biopsie le 20 mars.

Examen histologique : dans l'hypoderme on trouve quelques petits îlots inflammatoires arrondis, formés par un certain nombre de polynucléaires et d'éléments mononucléés de différentes tailles. Les éléments du centre de ces îlots sont souvent pulvérulents, tuméfiés. Ces lésions inflammatoires très discrètes sont logées dans des tractus conjonctifs qu'elles découpent ; elles fusent cependant dans le tissu adipeux où elles infiltrent la fine gangue conjonctive intercellulaire.

Inoculation à deux cobayes est négative.

Le même jour 4 cm³ de *sang* du malade sont inoculés à 2 cobayes : résultat négatif.

Les crachats recueillis par lavage d'estomac sontensemencés sur tubes de Loewenstein et inoculés à 2 cobayes. Les cultures restent négatives et les 2 cobayes meurent sans présenter de lésions tuberculeuses.

EN RÉSUMÉ : 1 mois après une diphtérie compliquée de paralysies on assiste à l'évolution d'un érythème noueux, rapidement résolutif, sans manifestations fébriles. La cuti-réaction, plusieurs intradermo-réactions sont négatives. L'image radiologique est normale.

Ce n'est que deux mois après la guérison de l'érythème noueux qu'on assiste au virage de l'intradermo-réaction (réaction intense avec 1/10 de milligramme) en même temps qu'apparaît une ombre pathologique dans la région hilaire droite.

Observation 19.

Poj... Jean, 10 ans.

L'enfant présente en entrant à l'hôpital Hérold, le 22 mai 1937, un érythème noueux évoluant depuis 4 jours. L'enquête ne met en évidence aucun contagé bacillifère.

On a déjà pratiqué à plusieurs reprises, la dernière fois en

mai 1936, des cuti-réactions à la tuberculine qui toutes ont été négatives.

La constatation, le 18 mai 1937, d'une nouure à la partie moyenne de la jambe gauche a constitué le premier symptôme de la maladie. L'enfant n'avait présenté jusqu'ici aucun signe d'atteinte de l'état général. Dans les jours qui suivent, de nouveaux éléments cutanés apparaissent aux deux jambes, légèrement douloureux, sans angine, sans fièvre, sans arthralgies importantes.

Le 22 mai 1937 l'enfant est hospitalisé. L'éruption est constituée par :

1° deux placards érythémateux siégeant chacun à la partie antérieure de la jambe, paraissant constitués par des nouures confluentes. Ces placards ont des bords polycycliques, présentant une teinte rouge vif, plus sombre au centre ; l'épiderme qui les recouvre est luisant et vernissé. Ils reposent sur une base infiltrée, sont chauds et indolents. Le placard de la jambe gauche siège à un travers de doigt au-dessous de la tubérosité antérieure du tibia, est haut de 10 cm., large de 5 à 6 cm. Le placard de la jambe droite siège à l'union du 1/3 moyen et 1/3 inférieur, il est un peu moins étendu ;

2° quelques nouures de 1 à 2 cm. de diamètre réparties à la jambe et au genou ;

3° quelques éléments papuleux localisés à la face externe du genou et de la jambe gauche et au-dessous du placard de la jambe droite.

Dans les jours qui suivent, les éléments cutanés ont tendance à s'affaïsser, à pâlir et desquamement. L'enfant quittera l'hôpital le 28 mai, avant la résolution complète. Du 22 au 28 mai, la température est en plateau à 37°5 avec une ascension isolée à 38°2 le 26 mai.

La cuti-réaction à la tuberculine avait été déjà négative antérieurement à 5 ou 6 reprises. Le 22 mai, cuti-réaction pratiquée au bras : négative ; le 23 mai, cuti-réaction au bras et à la jambe : négatives. Le 25 mai, intradermo-réaction avec 1/10 de milligramme de tuberculine : négative ; le 27 mai, intradermo-réaction avec 1/5 de milligramme de tuberculine : négative.

L'examen radiologique pratiqué à 2 reprises, le 22 mai et le 26 mai, ne montre aussi bien sur les clichés de face que de profil et de 3/4 aucune modification du parenchyme pulmonaire.

La biopsie d'un des placards est faite le 24 mai 1937 :

1^o Examen anatomo-pathologique : La petite masse coupée en série ne montre pas de lésions appréciables sauf au niveau de la couche épidermique où les cellules malpighiennes qui constituent cette couche semblent dilacérées par de l'œdème.

2^o L'inoculation à 2 cobayes est pratiquée mais les animaux meurent prématurément.

Le sang est inoculé le 24 mai à 2 cobayes qui eux aussi meurent prématurément.

Un lavage gastrique ramène le 24 mai quelques débris de crachats dans lesquels l'examen direct ne montre pas de bacilles acido-résistants. Les cultures restent stériles. On inocule ces crachats à 3 cobayes : les cobayes meurent sans présenter de lésions tuberculeuses.

EN RÉSUMÉ : Erythème noueux présentant quelques petites anomalies cliniques : l'étendue des placards, l'aspect luisant et vernissé de l'épiderme qui les recouvre, la desquamation. La cuti-réaction à la tuberculine et les intradermo-réactions (1/10 puis 1/5 de milligramme de tuberculine) sont restées négatives. Le départ prématuré de l'enfant n'a pas permis de pratiquer des intradermo-réactions à doses plus élevées.

Observation 20.

Alb... Roger, 5 ans 1/2.

L'enfant présente une éruption d'érythème noueux, lorsqu'il entre le 22 février 1935 à l'hôpital Hérold. On ne trouve aucun contage bacillifère net, cependant :

- sa mère a des bronchites fréquentes ;
- un frère actuellement âgé de 10 ans a présenté à l'âge de 4 ans une lésion pulmonaire ;
- un grand-père tousserait assez souvent.

L'éruption a été précédée du 1^{er} au 14 février par :

- des troubles de l'état général : fatigue, perte de l'appétit, somnolence dans la journée et insomnie la nuit, sans fièvre ;
- des douleurs dans les membres inférieurs au cours de la marche.

Le 14 février, apparaissent au niveau des membres inférieurs des éléments cutanés d'aspect contusif, douloureux spontanément et à la pression.

Les douleurs persistent dans les membres inférieurs et la température s'élève, restant aux environs de 38° avec un soir une ascension à 39°2.

Le 22 février l'enfant est hospitalisé.

L'éruption est faite uniquement d'éléments nouveaux typiques, d'âge différent, disséminés sur les jambes.

Le 28 février on observe une nouvelle poussée comprenant : deux éléments à la jambe gauche et trois éléments à la face postérieure de l'avant-bras et du coude gauches.

Tous ces éléments s'affaissent et pâlissent rapidement.

Le 5 mars il n'y a plus d'infiltration appréciable, les téguments ont pris une teinte cuivrée.

Le 11 mars on ne note que quelques taches pigmentées à peine visibles.

Les manifestations fébriles sont restées de peu d'importance pendant toute la durée de l'éruption. Température entre 37 et 38 du 22 février au 1^{er} mars. Après le 1^{er} mars température normale avec deux ou trois crochets à 37°8, 38°.

Cuti-réaction à la tuberculine : positive à deux reprises, le 22 et le 25 février, avec chaque fois une réaction importante, phlycténulaire.

L'examen radiologique montre dès le 23 février 1935 une ombre hilaire gauche élargie, homogène, dense et sombre qu'on retrouve sur tous les clichés jusqu'au 13 mars 1935. Lorsque l'enfant sera revu 8 mois plus tard, le 18 novembre 1935, l'ombre sera moins homogène. Le 7 avril 1937 la transparence pulmonaire est normale.

Biopsie pratiquée le 23 février.

Examen histologique : La région dermo-hypodermique est infiltrée par des lésions inflammatoires d'allure aiguë : ces lésions sont représentées par des leucocytes poly et mononucléés (les polynucléaires prédominent) qui se disposent en fusée ou en amas. C'est surtout dans l'hypoderme que l'on rencontre le plus grand nombre de leucocytes. Ils infiltrant la trame adipeuse, ils englobent de petits nerfs ; ils se disposent avec une grande prédilection à la périphérie des vaisseaux. Dans certains amas on trouve un peu de matière fibroïde, quelques rares cellules géantes, mais pas de matière

caséuse. La recherche des bacilles de Koch est restée négative.

En résumé : Lésions inflammatoires à une phase aiguë.

La biopsie est inoculée à 4 cobayes : résultat négatif.

Le sang est inoculé à 4 cobayes, le 23 février 1937 : résultat négatif.

Lavage gastrique le 13 mars 1935 : ensemencement positif au bout de 28 jours (cultures de type humain). Mort prématurée des cobayes.

L'enfant a été revu dans le Service à deux reprises, le 14 septembre 1936 et le 7 avril 1937. Il prend du poids normalement, son état général est excellent, nous avons déjà signalé que le dernier examen radiologique était entièrement négatif.

EN RÉSUMÉ : Erythème noueux accompagné d'un foyer hilaire gauche. Présence de bacilles de Koch dans le liquide gastrique.

Observation 21.

Laf... André, 9 ans 1/2.

L'enfant entre à l'hôpital Hérold le 18 mars 1936.

L'enquête étiologique met en évidence un contact certain avec un tuberculeux pulmonaire de la fin du mois d'août 1934 au mois de novembre 1935. A cette époque le contact cesse complètement.

En 1933 la cuti-réaction à la tuberculine est négative.

Sans symptômes prémonitoires, la maladie débute le 13 mars 1936 par de la céphalée. On remarque à ce moment l'existence d'un nodule au niveau de la jambe.

Dans les jours qui suivent, d'autres nodules apparaissent, mais l'enfant continue à jouer et ne présente aucune altération de l'état général. La température monte à 38° le soir du 14 mars.

Le 18 mars l'enfant est hospitalisé.

L'éruption est composée d'un petit nombre de nouures, 2 à droite et 3 à gauche, localisées à la crête antérieure du tibia. Aucun élément nouveau n'apparaît pendant la durée de l'hospitalisation. Le 21 mars, l'éruption a complètement disparu.

L'évolution est pratiquement apyrétique si on excepte un court mouvement fébrile entre 37°5 et 38 du 25 au 30 mars.

Cuti-réaction à la tuberculine positive le 18 mars.

Les examens radiologiques en série n'indiquent aucune ombre pathologique à aucun moment de l'évolution.

Biopsie le 20 mars 1936.

Examen histologique : Couche épidermique assez épaisse, fortement kératinisée, traversée par de rares poils. Le derme sous-jacent à cette couche épidermique est formé par un tissu conjonctif densifié dans lequel on trouve un certain nombre de petits îlots inflammatoires presque toujours disposés autour des vaisseaux ; ces îlots sont constitués par des éléments mononucléés de différentes tailles et par quelques cellules conjonctives parfois tuméfiées, volumineuses ; ces éléments sont contenus dans un réseau de matière fibrinoïde très léger.

En résumé : Derme occupé par de petits îlots inflammatoires récents, non suppuratifs.

Le 20 mars 1936, le nodule est inoculé à 2 cobayes : inoculation négative.

Le sang est inoculé à 3 cobayes, le liquide de ponction sternale à 2 cobayes : le résultat de ces inoculations est négatif.

Lavage gastrique pratiqué le 20 mars : La culture et l'inoculation à 2 cobayes donnent des résultats négatifs.

EN RÉSUMÉ : Erythème noueux survenant chez un enfant ayant présenté 4 mois auparavant un contact tuberculeux certain. Cuti-réaction à la tuberculine positive alors qu'elle était négative il y a 3 ans.

Observation 22.

Cre... Yvonne, 11 ans.

L'enfant entre à l'hôpital Hérold le 20 janvier 1934 parce qu'elle a de la fièvre depuis une semaine environ.

Antécédents : Père mort de tuberculose pulmonaire alors que l'enfant avait 2 ans. Une sœur plus jeune d'un an morte de tuberculose pulmonaire à l'âge de 5 ans. On ne trouve aucune contamination directe récente.

Des manifestations fébriles ont marqué le début de la maladie. La température était en plateau à 39° depuis quelques jours lorsque, le 18 janvier 1934, l'enfant accuse une fatigue générale marquée, de la céphalée, un point de côté à la base de l'hémithorax droit et se met à tousser. Le 20 janvier 1934 l'enfant est hospitalisée.

L'examen de la gorge montre une amygdalite droite. L'auscultation révèle une diminution de l'intensité du murmure vésiculaire à la base droite sans modifications de la sonorité ni des vibrations vocales. Les bruits du cœur sont normaux. Le foie et la rate ne paraissent pas hypertrophiés.

C'est le 21 janvier qu'on constate l'existence au niveau des membres inférieurs d'une éruption faite de 7 à 8 éléments nouveaux, siégeant à la face antérieure de la jambe droite, au niveau des deux cuisses et à la fesse droite.

Cette éruption pâlit, s'affaisse et a complètement disparu une dizaine de jours après son apparition. Contrastant avec la rapidité d'évolution de l'éruption les manifestations fébriles sont remarquables par leur importance et leur persistance.

La température reste aux environs de 39° jusqu'au 14 février.

La rate est hypertrophiée.

L'attention est enfin attirée à plusieurs reprises sur les poumons par des signes fonctionnels : point de côté intermittent à la base droite, toux et expectoration. L'examen physique montre d'une manière transitoire au début du mois de février des râles secs dans la région interscapulo-vertébrale droite, inégaux, apparaissant à la fin de l'inspiration et disparaissant après la toux. La respiration a du même côté un timbre plus rude que du côté opposé, sans modifications de la sonorité.

Cuti-réaction à la tuberculine positive le 20 janvier 1934.

La radiographie a permis sur des clichés successifs de mettre en évidence l'évolution de lésions pulmonaires.

Le 22 janvier 1934, c'est-à-dire le lendemain de l'apparition de l'érythème nouveau, on constate que l'ombre hilare droite est un peu élargie.

Le 30 janvier 1934, l'ombre hilare droite s'élargit.

Le 5 février 1934, opacité s'étendant du hile à la paroi dans

la partie inférieure du lobe supérieur droit, affectant la forme d'un triangle à sommet hilaire à bords nets et précis.

Le 10, 17, 24 février et le 10 mars, l'aspect radiologique reste le même, mais on peut distinguer au-dessus du foyer une ombre arrondie, homogène, juxta-trachéale droite qui paraît être une ombre homogène.

Le 21 août l'image pathologique a considérablement régressé, il persiste cependant une opacité en plage non homogène, en dehors de l'image hilaire droite.

Un an après, le 11 juillet 1936, on trouve encore en dehors du hile droit une diminution d'ensemble de la transparence pulmonaire dans la région du foyer ancien avec 3 ou 4 nodules calcifiés à ce niveau.

Biopsie : Le 21 janvier 1934.

L'inoculation au cobaye reste négative.

Sang inoculé le 8 février 1934 à 6 cobayes sacrifiés au bout de 9 à 12 mois sans présenter de lésions.

La recherche à l'examen direct du bacille de Koch, tant dans l'expectoration que dans les crachats recueillis par lavage gastrique, s'est montrée négative à 12 reprises au cours de l'évolution de la maladie.

L'inoculation des crachats à 2 cobayes les tuberculise.

En février 1937, on apprend que l'extension de nouvelles lésions de tuberculose pulmonaire nécessite un pneumothorax thérapeutique.

EN RÉSUMÉ : Erythème noueux fugace au cours d'une typho-bacillose. Lésions radiologiques importantes de splénopneumonie, se traduisant par des signes physiques. Présence de bacilles de Koch dans l'expectoration. Rétrocession relative des lésions radiologiques mais 3 ans après installation d'une tuberculose pulmonaire évolutive.

Observation 23.

Bus... Jacqueline, 7 ans.

L'enquête étiologique ne permet de retrouver aucun contact tuberculeux.

Depuis 6 mois l'enfant jusque-là bien portante est fatiguée,

a perdu l'appétit, devient irritable et présente la nuit des sueurs extrêmement abondantes.

Tous ces troubles se sont exagérés depuis le 14 janvier 1937. Des frissons se produisent, accompagnés d'une poussée de fièvre à 39° et de douleurs cervicales assez vives empêchant l'enfant de mobiliser sa tête. Enfin de la diarrhée s'installe à la même époque.

Au bout de 8 jours, le 22 janvier 1937, la petite malade est hospitalisée. Elle est pâle et maigre, sa tête est inclinée sur le côté droit, la mobilisation passive est cependant possible et on ne trouve aucun point douloureux osseux. Le squelette de la colonne cervicale est normal. Il n'y a pas d'angine. L'examen complet est négatif.

Le 26 janvier au matin on constate l'existence d'une éruption faite de deux sortes d'éléments :

1° éléments nouveaux typiques, siégeant uniquement au niveau des membres, face antéro-interne de la jambe, face externe de la cuisse, région trochantérienne, face postérieure du coude ;

2° papules et macules lenticulaires ayant le même siège que les éléments nouveaux.

Le lendemain de nouveaux éléments nouveaux apparaissent à la face postérieure du bras, les éléments de la veille étant déjà en régression. On assiste à l'effacement rapide des lésions cutanées et le 8 février il n'y a plus aucune trace de l'éruption. Les manifestations fébriles ont débuté bien avant l'éruption ; l'enfant avait de la fièvre pendant les 8 jours précédant son admission. Du 22 au 26 janvier température entre 38 et 39°. Le 26 janvier, lorsque l'éruption apparaît, la température est à 38°. Elle va descendre progressivement. L'état général est peu altéré.

Cuti-réaction à la tuberculine positive le 22 janvier 1937.

L'examen radiologique pratiqué avant, pendant et après l'érythème nouveau ne montre pas d'opacité pathologique.

Biopsie d'un nodule le 27 janvier 1937, 2^e jour de l'éruption.

Examen histologique : épiderme et derme normaux. Dans la graisse hypodermique on trouve quelques îlots inflammatoires représentés par un mélange de lymphocytes, d'éléments mononucléés de différentes tailles et de quelques cellules conjonctives tuméfiées ; ces leucocytes se disposent parfois

à la périphérie de petits vaisseaux, ils forment des amas plus ou moins arrondis.

En résumé : Ilots inflammatoires discrets disséminés dans l'hypoderme.

Le nodule est inoculé le 28 janvier 1937 à 2 cobayes : Résultat négatif.

Le sang est inoculé le même jour à 3 cobayes sacrifiés au bout de 4 mois. Ils sont indemnes de toute lésion tuberculeuse.

La moelle sternale est ensemencée directement sur milieu de Loewenstein : Culture négative.

Lavage gastrique le 28 janvier, inoculation à 2 cobayes : Résultat négatif.

EN RÉSUMÉ : Erythème noueux succédant à un torticolis. Cuti-réaction positive. Pas d'image radiologique ; pas de bacille de Koch dans le lavage gastrique.

Observation 24.

Reg... Ginette, 7 ans 1/2.

Entrée le 6 mai 1935 à l'hôpital Hérold. L'enquête étiologique permet de retrouver depuis le mois de janvier 1935 un contact avec une voisine présentant une tuberculose pulmonaire excavée.

Le début de la maladie actuelle fut brusque. Il se fit par une ascension thermique à 40° vers le 15 avril, donc trois semaines avant l'entrée à l'hôpital, accompagnée de toux et d'expectoration. Dans les semaines qui suivent la fièvre persiste, accompagnée de céphalée. Puis les éléments cutanés font leur apparition à une date qui reste imprécise.

L'enfant est examiné pour la première fois à Hérold le 7 mai 1935. A ce moment l'éruption présente tous les caractères d'un érythème noueux : éléments noueux typiques, répartis symétriquement sur les faces antérieures et interne des tibias. Il existe aux cuisses quelques éléments plus petits.

Deux jours après l'entrée à l'hôpital, le 9 mai, nouvelle poussée d'éléments, les uns noueux, les autres papuleux. Le 15 mai, apparition de macules et de papules, disséminées sur

toute la jambe, à la face externe des cuisses et à la face postéro-interne des avant-bras. Quelques éléments papulo-vésiculeux coexistent avec cette nouvelle éruption.

Le 16 mai l'éruption a complètement disparu.

Pendant les 12 premiers jours du séjour à l'hôpital la température, déjà anormalement élevée depuis trois semaines, oscille entre 38 et 39, puis pendant les deux mois qui suivent, état subfébrile ne dépassant pas 38° le soir. L'état général est bon, l'enfant grossit de 3 kilos en quatre mois.

Le 5 juillet, alors que l'éruption est complètement éteinte depuis longtemps, on voit apparaître un nodule épiscléral à l'œil droit avec quelques ulcérations marginales. Ces lésions régressent complètement en une semaine.

Cuti-réaction à la tuberculine le 7 mai 1935 : Positive, phlycténulaire.

Les radiographies pulmonaires mettent en évidence une opacité homogène à limites arrondies siégeant dans la région du hile droit.

EN RÉSUMÉ : Enfant présentant un érythème noueux après un contact tuberculeux certain. Ombre pathologique juxta-médiastinale.

Observation 25.

Thi... Jeanne, 10 ans.

L'enfant entre le 10 avril 1935 à l'hôpital Hérold. La recherche d'un contagé tuberculeux dans la famille permet d'incriminer un oncle, tousseur de longue date, récemment admis à l'hôpital Tenon pour une laryngite tuberculeuse. Le contact infectant était peu fréquent, se reproduisant en moyenne une fois par mois.

Dans les quelques jours qui précèdent l'apparition de l'érythème noueux, on note une épistaxis, l'apparition de pertes blanches. Les premiers éléments cutanés apparaissent au niveau des jambes le 7 avril. En même temps l'enfant accuse quelques douleurs dans les membres inférieurs et une sensation de malaise général. La température prise pour la première fois le 9 avril est de 38° le matin, 39°6 le soir. Le 10 avril, on constate l'existence :

1^o d'éléments nouveaux typiques, d'âges différents, siégeant avant tout le long de la crête tibiale, à la cuisse droite et sur le bord cubital de l'avant-bras gauche ;

2^o d'éléments maculo-papuleux à la face externe de la jambe droite et à l'avant-bras droit.

L'examen clinique complet ne montre qu'une légère splénomégalie.

La température reste pendant 4 jours entre 38 et 39^o à 37^o8 le 5^e jour et le 6^e jour. Huit jours après son entrée dans le Service l'enfant est apyrétique.

Cuti-réaction à la tuberculine pratiquée le 10 avril : Positive.

Biopsie le 10 avril 1935 d'un élément nodulaire : L'inoculation à 2 cobayes est négative.

Des examens radiologiques pratiqués à plusieurs reprises et sous des incidences diverses ne montrent jamais d'image pathologique.

L'expectoration est inoculée le 7 mai 1935 à 4 cobayes, 3 des animaux sacrifiés au bout de 38 jours sont tuberculeux.

L'enfant est revue le 30 septembre 1935. Elle tousse, son état général est médiocre. L'examen radiologique des poumons est toujours négatif.

EN RÉSUMÉ : Erythème nouveau survenant chez une enfant en contact une fois par mois avec un tuberculeux pulmonaire. Pas de lésions radiologiques mais présence de bacilles tuberculeux dans l'expectoration.

Observation 26.

Kuc... Madeleine, 9 ans 1/2.

Entrée le 25 mai 1935 à l'hôpital Hérold.

Le contage tuberculeux est retrouvé avec une netteté indiscutable.

La mère a présenté il y a 4 ans une pleurésie et une hémoptysie. On ne trouve pas à ce moment de bacilles de Koch dans l'expectoration et les lésions radiologiques sont minimes. Il y a 2 ans un nouvel examen de crachats met en évidence la présence de bacilles de Koch.

Pendant un an elle est hospitalisée à Brévannes (pneumo-

thorax, puis phrénicectomie) et complètement isolée de son enfant. Depuis un an, bien que continuant à tousser, cracher et avoir de la fièvre elle cohabite à nouveau avec sa fille.

Une sœur de notre petite malade âgée de 7 ans s'est trouvée dans les mêmes conditions de contamination. Elle tousse beaucoup depuis quelques mois et sa cuti-réaction à la tuberculine vient de devenir positive.

La maladie actuelle a débuté sans symptômes prémonitoires vers le 18 mai par l'apparition de signes généraux : fatigue, perte de l'appétit, crochet fébrile le soir entre 38 et 39°. Au bout de 2 à 3 jours on constate l'existence d'un placard rouge à la face externe de la jambe droite.

Le 24 mai de nouveaux éléments cutanés font leur apparition, la température s'élève à 40° le 25 mai.

L'éruption est constituée par :

1° des placards contusiformes au nombre de 3 sur la crête tibiale et la face externe de la jambe gauche, 2 sur la crête tibiale et la face externe de la jambe droite ;

2° de petits éléments maculo-papuleux de dimensions plus réduites, peu infiltrés, siégeant aux membres inférieurs.

Du 25 au 30 mai, la température descend progressivement de 38°5 à 37°.

Cuti-réaction à la tuberculine positive le 25 mai, à l'entrée de l'enfant dans le service. Une cuti-réaction avait été pratiquée un an avant l'écllosion de l'érythème noueux, elle était négative.

La cuti-réaction de la jeune sœur de notre petite malade a viré dans les mêmes conditions.

Les examens radiographiques répétés montrent, dès le premier cliché tiré le 1^{er} juin, une ombre arrondie à limites floues occupant tout le hile droit.

Le sang est inoculé à deux cobayes le 28 mai 1935 : L'un des animaux meurt le 4^e jour, le second au bout de 2 mois sans lésion tuberculeuse.

Lavage gastrique le 2 juin 1935 : Cultures positives.

Deux cobayes inoculés et sacrifiés 2 mois 1/2 et 4 mois après sont trouvés tuberculeux.

EN RÉSUMÉ : Enfant en contact avec une mère tuberculeuse depuis un an. La cuti négative il y a un an est

maintenant positive. Foyer hilair droit. Bacilles tuberculeux dans le lavage gastrique.

Observation 27.

Bre... Michel, 10 ans.

L'enfant entre à l'hôpital Hérold le 13 février 1935; aucune contamination tuberculeuse n'est retrouvée.

— L'éruption a été précédée d'une période fébrile d'une huitaine de jours (entre 38° et 39°).

— Le 9 février l'éruption apparaît aux membres inférieurs.

— Le 13 février, on constate la présence sur les membres inférieurs de nodules durs, infiltrés, de teintes variables. Certains éléments récents sont rouges, d'autres plus anciens, déjà affaîssés, sont violacés.

— L'éruption s'efface très vite; en trois jours les nodules ont presque complètement disparu.

— La température a continué à osciller entre 38° et 39° dans les six premiers jours de l'éruption pour tomber à 37° le septième jour.

Cuti-réaction à la tuberculine fortement positive (13 février).

L'examen radiologique des poumons montre le 16 février une opacité arrondie juxta-médiastinale gauche.

L'enfant sort le 8 avril de l'hôpital. Le premier mai, il part en convalescence et dans le courant du mois de mai fait une pleurésie séro-fibrineuse de la base gauche.

L'enfant est examiné à nouveau à Hérold le 25 juin 1935.

— L'examen physique montre une rétraction de l'hémi-thorax gauche avec matité, diminution des vibrations vocales et du murmure vésiculaire.

— Radiologiquement, on constate une symphyse pleuro-diaphragmatique gauche avec obscurité diffuse de la base gauche au-dessus de laquelle on peut distinguer encore le reliquat de l'ombre hilair antérieure.

— La ponction exploratrice reste blanche.

EN RÉSUMÉ : Erythème noueux accompagné d'une ombre juxta-hilair. Pleurésie séro-fibrineuse trois mois après l'érythème noueux.

Observation 28.

Pat... Serge, 4 ans.

L'enfant a présenté en mars 1935 un érythème nouveau traité à la consultation externe de l'hôpital Hérold.

La radiographie pulmonaire montra alors une image de spléнопneumonie, sans que l'examen direct des crachats recueillis par lavage gastrique permette de mettre en évidence la présence des bacilles de Koch. L'enfant est alors envoyé trois mois à Brévannes. On avait à ce moment là cherché dans l'entourage du petit malade un contact tuberculeux. La mère, examinée à l'hôpital Tenon, présentait une image radiologique des poumons considérée comme suspecte, mais l'expectoration ne renfermait pas de bacilles de Koch. On répète cependant les examens et le 30 octobre 1935 on trouve dans l'expectoration des bacilles de Koch. En même temps l'image radiologique s'est précisée et on met en œuvre un pneumothorax thérapeutique.

L'enfant qui tousse fréquemment est mis en observation à l'hôpital Hérold le 2 décembre 1936. L'état général est satisfaisant.

L'examen pulmonaire met en évidence :

Du côté droit : à la base une matité avec diminution des vibrations vocales et du murmure vésiculaire ; dans le reste de l'hémithorax des râles sibilants.

Cuti-réaction à la tuberculine nettement positive.

Le 4 décembre 1935, une ponction exploratrice ramène quelques gouttes de liquide citrin clair.

L'examen radiologique montre à la base droite une ombre homogène, descendant en bas jusqu'au diaphragme qui reste cependant mobile et obscurcissant complètement le sinus costo-diaphragmatique, limitée en haut par une ligne oblique en bas et en dedans et atteignant en dehors la paroi thoracique.

Les renseignements obtenus sur le séjour de l'enfant à Brévannes ont montré que l'ombre initialement para-hilaire s'était étendue secondairement vers la base du poumon.

Cette ombre diminue très rapidement pour ne laisser place le 20 janvier 1936 qu'à une image hilaire triangulaire, à sommet externe, prolongée par une ligne de scissurite.

Lavage d'estomac : Présence de bacilles de Koch mis en évidence à la fois par la culture et l'inoculation au cobaye pratiquées le 9 décembre 1935.

EN RÉSUMÉ : Erythème noueux accompagné de spléno-pneumonie. La recherche d'un contage permet de découvrir une tuberculose pulmonaire chez la mère.

Huit mois après l'érythème noueux : pleurésie séro-fibrineuse compliquant la spléno pneumonie. Bacilles de Koch dans l'expectoration.

Observation 29.

All... Christiane, 6 ans.

Pas de contage tuberculeux. Un antécédent est à retenir : un séjour à l'hôpital Hérold en juin 1934 où on a constaté que la cuti-réaction était négative.

Le 26 février 1936 l'enfant présente une angine avec fièvre élevée. Le diagnostic de diphtérie, un instant évoqué par le médecin de ville qui la soigne, est abandonné sans cependant qu'un ensemencement soit pratiqué.

Cette angine guérit en 48 heures, mais on continue à prendre la température de l'enfant deux fois par jour. On constate l'existence de poussées fébriles vespérales, tantôt discrètes, tantôt atteignant 39°5.

L'enfant accuse par ailleurs une sensation de fatigue, perd l'appétit et présente à deux reprises des vomissements.

A l'entrée de l'enfant à l'hôpital, le 10 mars, on constate l'existence d'éléments de folliculite localisés au niveau des membres inférieurs. La température est à 37°8, le pouls à 110. La langue est recouverte d'un enduit jaunâtre, les amygdales sont grosses et rouges. On note en outre une légère hypertrophie des ganglions inguinaux.

Au cours du séjour de l'enfant à Hérold, on voit évoluer des lésions dermatologiques de caractères différents :

1° des éléments de folliculite très nombreux, indurés, groupés au niveau des membres inférieurs, avec un ou deux éléments à l'avant-bras ;

2° des éléments noueux typiques (trois ou quatre sur chaque jambe) ;

3^o de petits éléments papuleux indurés.

Ces éruptions ont eu une durée éphémère, s'effaçant en quelques jours.

Leur évolution n'a pas été accompagnée de fièvre.

L'examen complet est resté négatif.

Cuti-réaction nettement positive, phlycténulaire.

Les examens radiographiques pratiqués à plusieurs reprises en mars 1936, renouvelés en juin 1936, ne montrent aucune modification de la transparence pulmonaire.

Le sang est inoculé le 16 mars à 3 cobayes morts sans lésions tuberculeuses après 20 jours et 3 mois et demi.

Lavage gastrique : Le 4 avril.

Les cultures et l'inoculation à 2 cobayes sont négatives.

EN RÉSUMÉ : Erythème noueux avec cuti-réaction positive (une cuti-réaction pratiquée deux ans auparavant était négative).

Observation 30.

Torn... Eusèbe, 14 ans.

L'enfant entre à l'hôpital Hérold le 30 avril 1937.

— Aucune possibilité de contag tuberculeux n'est retrouvée tant dans sa famille que dans son entourage.

— Depuis le 20 avril, l'enfant est fatigué, n'a plus d'appétit, maigrit, tousse un peu et se plaint de quelques douleurs au niveau des chevilles. La température vespérale atteint souvent 38°5.

— *Le 30 avril*, l'enfant est hospitalisé à Hérold.

On constate l'existence au niveau des deux jambes de placards contusiformes rouges, tuméfiés, infiltrés et douloureux.

La température monte à 38° le soir du 30 avril et du 1^{er} mai.

A partir du 2 mai : Apyrexie.

Cuti-réaction à la tuberculine très fortement positive le 30 avril 1937.

L'examen radiologique montre, le 1^{er} mai 1937, dans la région hilare gauche, une opacité homogène à sa partie centrale, à limites assez floues, affectant la forme d'un triangle dont la base se confond avec le bord gauche du cœur et dont la pointe atteint la paroi thoracique.

EN RÉSUMÉ : Erythème noueux avec foyer de primo-infection.

Observation 31.

M^{lle} Mab... Alice, 27 ans.

La malade entre, le 11 janvier 1937, dans le Service du Dr Brulé à l'hôpital Tenon. Il s'agit d'une jeune campagnarde transplantée à Paris depuis 4 ans seulement.

Elle ne connaît dans son entourage immédiat aucune possibilité de contagion.

Parfaitement bien portante jusqu'à l'âge de 20 ans, elle a présenté à partir de ce moment des migraines fréquentes. De mars 1936 à juin 1936, elle a sans raison maigri de 7 kilos. Une radiographie pulmonaire faite à cette époque n'a rien révélé d'anormal. Un séjour de 2 mois 1/2 à la campagne lui permet de reprendre 6 kilos. Le 1^{er} novembre 1936, elle regagne Paris et depuis son retour a maigri à nouveau de 5 kilos. Elle est régulièrement réglée, mais ses règles sont courtes (3 jours) et peu abondantes.

Vers la fin du mois de décembre 1936, elle se sent particulièrement fatiguée, perd l'appétit, et présente une température anormale : le matin à 38°4, le soir à 38°7. En même temps apparaissent des douleurs dans les genoux, les épaules, les poignets et à la nuque, mais qui ne s'accompagnent d'aucune tuméfaction articulaire.

La température continue à osciller de 37° le matin à 37°5 le soir.

Vers le 5 janvier, apparaissent des éléments érythémateux aux deux jambes. Le 11 janvier, hospitalisation.

Lorsque nous examinons la malade le 13 janvier, l'éruption est constituée par :

1° des éléments noueux, d'âges différents, siégeant aux membres inférieurs et surtout à la face externe des jambes où ils confluent en de vastes placards. Quelques éléments sont observés à la face postérieure du bras, de l'avant-bras et au niveau du coude ;

2° des petites papules, acuminées, ne s'effaçant pas à la pression trouvées sur les avant-bras, le dos du poignet et de la main, avec 3 ou 4 éléments à la face. Les éléments noueux

ont évolué en 6 à 8 jours pour disparaître sans laisser de traces. Aucune poussée nouvelle n'a été constatée.

Pendant les premiers jours de l'éruption, état subfébrile (du 11 janvier au 30 janvier : 37°5 le matin, 37°8 à 38° le soir).

1° *Cuti-réaction à la tuberculine* le 11 janvier 1937, positive avec réaction phlycténulaire. L'intra-dermo-réaction au sérum de cheval est restée négative.

2° *L'examen radiologique* ne montre aucune ombre pathologique pleuro-pulmonaire.

Biopsie le 13 janvier.

Examen histologique : Couche épidermique normalement constituée recouvrant un derme également sain, mais en descendant dans la région dermo-hypodermique on trouve des lésions inflammatoires caractérisées par la présence de petits îlots arrondis, formés par des éléments mononucléés de différentes tailles. Les éléments qui occupent la partie centrale de ces petits îlots sont souvent fragmentés et pulvêrulents. Les cellules fixes dans ces régions ont tendance à proliférer : certaines sont volumineuses, mélangées parfois à de la matière fibrinoïde plus ou moins densifiée. Ces lésions s'établissent le plus souvent dans les interstices des cellules adipeuses qu'elles comblent assez rapidement ; il est possible de trouver, de place en place, des éléments multinucléés tendant à former une cellule géante imparfaite. Les gaines des glandes sudoripares et des canaux excréteurs sont souvent irritées, trop riches en noyaux.

En résumé : On est en présence de lésions inflammatoires subaiguës formant de petits amas nodulaires disséminés dans la région hypodermique.

Inoculation de la biopsie à 3 cobayes, morts sans lésions de tuberculose.

Le sang a été inoculé à 3 cobayes, morts sans lésions de tuberculose.

Le 25 juin 1937, la malade revient de convalescence ; elle a maigri de 4 kilos et se sent fatiguée.

L'expectoration n'existant pas plus qu'au cours de l'érythème noueux on pratique alors un lavage d'estomac. La quantité de crachats recueillie étant très minime on ne fait pas de cultures et on inocule le produit à 3 cobayes qui

meurent tous les 3 en présentant des lésions de tuberculose généralisée.

Le 25 octobre 1937, l'examen radiologique pratiqué sous diverses incidences ne montre toujours aucune opacité anormale.

Observation 32.

Qua... Suzanne, 20 ans, teinturière.

La malade entre le 8 mars 1937 dans le Service du D^r Duvoir à l'hôpital Saint-Louis.

D'octobre à décembre dernier elle a eu des contacts intermittents avec une jeune fille traitée 2 ans 1/2 en sanatorium et à qui on insufflait encore un pneumothorax.

Elle se sentait fatiguée et avait maigri depuis une quinzaine de jours, lorsque, le 5 mars 1937, elles ressent quelques douleurs articulaires et constate une éruption au niveau des membres inférieurs. Le 8 mars elle est hospitalisée.

Son éruption est constituée par une quinzaine de nouures, siégeant aux deux jambes, au genou, avec un élément au coude gauche.

La température reste entre 38 et 39° du 8 au 11 mars 1937. Du 11 au 15 mars, elle descend de 38 à 37°. A partir du 15 mars l'apyrexie est définitive.

Vers le 10 mars, nouvelle poussée de deux ou trois éléments d'érythème noueux. Le 16 mars, l'éruption a complètement disparu sans laisser de trace.

Le 30 juin 1937, la malade est en bonne santé apparente.

Cuti-réaction à la tuberculine fortement positive, avec réaction phlycténulaire le 8 mars 1937.

L'examen radiologique met en évidence, le 11 mars, dans la région du hile droit une ombre dense, ovale, bien limitée, ayant approximativement les dimensions d'un œuf de poule.

Le 30 juin, on retrouve cette ombre à un nouvel examen, mais elle est moins large, nettement en régression à sa périphérie.

La biopsie est pratiquée le 9 mars 1937, elle porte sur un élément jeune.

Examen histologique : Le tissu adipeux de l'hypoderme est infiltré d'îlots inflammatoires de différentes tailles. Les couches

profondes du derme et quelques grandes sudoripares commencent à être envahies par ces lésions.

Inoculation à 2 cobayes : l'un meurt au bout de 2 mois, l'autre est sacrifié au bout de 5 mois : aucun ne présente de lésion de tuberculose.

Le sang est inoculé le 9 mars à 3 cobayes qui meurent sans présenter de lésions tuberculeuses.

Le lavage d'estomac a été pratiqué à deux reprises :

1° *Le 19 mars* : Les cultures ne poussent pas. Les 2 cobayes inoculés ne présentent pas de lésions tuberculeuses.

2° *Le 30 juin 1937* : Un des cobayes inoculés meurt prématurément ; le second meurt au bout de 2 mois, indemne de lésion tuberculeuse.

EN RÉSUMÉ : Malade présentant un érythème noueux, 2 mois 1/2 après un contact court mais répété avec une jeune femme atteinte de tuberculose pulmonaire et traitée par un pneumothorax. Cuti-réaction à la tuberculine phlycténulaire. Ombre pathologique du hile droit, en voie de régression 4 mois après. Deux lavages gastriques à 3 mois d'intervalle ne permettent pas de mettre en évidence le bacille de Koch.

Observation 33.

M^{me} Del..., 32 ans, fille de salle.

La malade entre, le 13 janvier 1937, dans le Service du Professeur Fiessinger à l'hôpital Necker.

Son mari est atteint depuis un an de tuberculose pulmonaire ouverte et traitée depuis la même époque dans un sanatorium de Seine-et-Oise. La malade lui a rendu depuis un an quelques visites très espacées, la dernière il y a deux mois.

Depuis 1 mois 1/2 la malade se sentait fatiguée, anorexique et avait maigri de 4 kilos. Elle souffrait à maintes reprises de courbatures et de douleurs articulaires. Enfin elle toussait fréquemment sans avoir d'expectoration et ressentait très souvent de vives douleurs à la base de l'hémithorax droit. La température était normale. Les douleurs le long des mem-

bres inférieurs devenaient particulièrement vives, lorsque le 12 janvier apparaît l'éruption d'érythème nouveau.

Le 19 janvier 1937, nous constatons l'existence d'un érythème nouveau typique.

Les éléments nouveaux très nombreux (100 à 150) prédominent aux jambes, où ils confluent en placards, mais existent également aux cuisses et aux membres supérieurs.

On observe également une tuméfaction des poignets. L'articulation est douloureuse. Les téguments qui la recouvrent sont rouges, chauds et luisants. Les mouvements sont limités. Il est difficile de savoir si on a affaire à des phénomènes inflammatoires véritablement articulaires ou à des placards dermo-hypodermiques particulièrement extensifs.

L'examen physique du thorax met en évidence, à la base droite, une diminution de la sonorité, des vibrations vocales et du murmure vésiculaire avec quelques frottements. Audessous de la clavicule droite : submatité et quelques râles humides fins.

Les nouures vont évoluer en 7 à 8 jours. De nombreuses poussées (5 à 6) vont survenir jusqu'au 5 février. Pendant une huitaine de jours, au cours de l'éruption va s'installer un œdème moyen des membres inférieurs, sans albuminurie, qui va s'atténuer et disparaître avec les dernières poussées.

Pendant toute la durée de l'éruption, du 14 janvier au 5 février, la malade se sent très fatiguée et maigrit. La température reste oscillante entre 38 et 39°. A partir du 5 février elle descend progressivement et devient normale le 19 février.

Les symptômes thoraciques vont persister. Seuls les râles fins sous-claviculaires ont disparu lorsque la malade quitte l'hôpital le 18 mars.

Cuti-réaction à la tuberculine franchement positive à son entrée dans le Service.

L'examen radiologique pratiqué à plusieurs reprises jusqu'au 18 mars a montré : à droite : sinus costo-diaphragmatique comblé. Diaphragme surélevé. Opacités en plages non homogènes avec en certains points parties centrales plus claires dans la région sous-claviculaire et la région scissurale ; à gauche : 5 à 6 nodules calcifiés dans la région du hile.

Biopsie le 19 janvier.

Examen histologique : On trouve dans la région dermo-hypodermique des îlots inflammatoires discrets, formés d'éléments

mononucléés et de cellules fixes tuméfiées. Les glandes sudoripares et leurs canaux excréteurs sont également irrités.

Inoculation de la biopsie à 2 cobayes, sacrifiés au bout de 5 mois 1/2 sans lésions tuberculeuses.

Le sang prélevé le 22 janvier est inoculé à 3 cobayes : résultat négatif.

L'expectoration est minime. On peut cependant à plusieurs reprises chercher à l'examen direct la présence de bacilles de Koch. Tous les examens restent négatifs.

Le 4 février : lavage gastrique, les cultures ne poussent pas. Mort prématurée des 2 cobayes inoculés.

Le 8 mars nouveau lavage gastrique : les cultures restent stériles. Un cobaye meurt au bout de 15 jours, l'autre est sacrifié au bout de 5 mois 1/2, ils sont tous deux indemnes de lésions tuberculeuses.

EN RÉSUMÉ : Erythème noueux très important par le nombre des éléments et la fièvre prolongée ; contact avec un tuberculeux ; signes physiques et radiologiques de cortico-pleurite.

Observation 34.

M^{lle} Ney... Ida, 22 ans.

La malade entre, le 22 février 1937, dans le Service du Prof. Aubertin à l'hôpital de la Pitié. Elle est placée depuis 4 mois à Paris comme bonne à tout faire ; jusque-là elle avait vécu dans un petit village de Savoie. Elle ne connaît dans son entourage ni tuberculeux avéré, ni bronchitique chronique. L'érythème noueux n'a été précédé chez elle d'aucun prodrome à distance. On ne note ni fièvre, ni amaigrissement, ni altération de l'état général dans les semaines qui ont précédé.

Elle a ressenti à partir du 15 février des douleurs articulaires peu violentes dans les genoux et les coudes qui ont persisté sans modifications locales pendant 2 à 3 jours. Ces arthralgies ne se sont accompagnées ni de fièvre ni d'angine, mais ont coïncidé avec le début de l'éruption, 2 à 3 nodules ont fait leur apparition sur la jambe gauche puis, dans les jours qui ont suivi, l'éruption s'est complétée par poussées successives.

La malade se soignait chez elle lorsque assez brutalement, dans la journée du 21 février, la température s'élève à 38, puis 39°. En même temps apparaissent une tuméfaction du genou gauche discrète et éphémère et des éléments cutanés localisés aux mains.

Le 22 février, la malade entre à la Pitié.

L'éruption prédomine aux membres inférieurs. Elle est faite de noueux typiques siégeant surtout aux jambes où elles confluent en placards.

Il existe un nodule fortement infiltré au niveau du coude droit et à l'avant-bras une dizaine d'éléments, les uns nettement noueux, d'autres maculeux. Enfin on trouve de chaque côté au niveau du dos du poignet et de la main une vingtaine d'éléments papuleux lenticulaires, légèrement infiltrés, rouges et non douloureux.

À la face, un nodule de la taille d'une pièce de 2 francs infiltre fortement la pommette gauche. On trouve enfin sur le front et sur le nez une vingtaine d'éléments papuleux présentant les mêmes caractères que ceux du poignet.

L'examen des muqueuses ne révèle de modifications qu'au niveau des conjonctives. Des deux côtés on note un pinceau conjonctival des plus nets et une petite phlyctène à la partie interne de l'œil droit.

La fièvre est restée à 39°3 pendant 4 à 5 jours à partir de l'entrée à l'hôpital. Le 26 février, elle commençait à décroître et le 28 février la température était de 37°2.

En même temps que la chute thermique on a vu l'éruption pâlir, s'affaïsser. Le 2 mars, l'éruption très pâle est à peine visible. La marche et la station debout redonnent cependant un certain relief aux éléments presque effacés.

Cuti-réaction extrêmement positive avec phlyctène.

Les radiographies pulmonaires pratiquées tous les 10 jours pendant 1 mois 1/2 n'ont jamais montré d'ombres pathologiques.

Le 25 février 1937, inoculation du sang à 4 cobayes : négative.

Le 3 mars 1937, réaction de B.-W. négative.

Le 15 mars 1937, lavage d'estomac : Ensemencement sur 4 tubes de Loewenstein, négatif ; 2 cobayes sont inoculés, l'un meurt au bout de quelques jours, l'autre au bout d'un mois, pas de lésions tuberculeuses.

EN RÉSUMÉ : Erythème noueux survenant chez une transplantée. Pas de contact tuberculeux retrouvé. Radiographie pulmonaire normale. Pas de bacilles de Koch dans l'expectoration.

Observation 35.

Mlle Lam..., 31 ans.

La malade entre, le 4 mars 1937, dans le Service du Dr Laederich à l'hôpital Necker.

— Ayant habité la campagne jusqu'à l'âge de 20 ans, elle est placée comme bonne à tout faire à Paris depuis 8 mois. Aucun contact tuberculeux. Régulée depuis l'âge de 16 ans, très irrégulièrement.

Elle se sentait fatiguée et avait perdu l'appétit depuis une semaine lorsque le 25 février elle se plaint de douleurs dans la gorge avec dysphagie et de légères douleurs articulaires siégeant aux deux genoux. Le même jour apparaissent aux jambes les premiers éléments noueux. Dans les jours qui suivent elle voit sortir de nouveaux éléments qui s'élargissent pendant que les anciens rétrocedent.

Le 5 mars, les nouures au nombre d'une quarantaine siègent surtout au niveau des jambes, le plus grand nombre à la face interne, quelques-unes à la face externe et au mollet, aux genoux et à la partie antéro-externe des cuisses. On note en plus un élément au bras gauche et un à l'avant-bras droit.

Aux faces internes des jambes, de chaque côté, on observe des placards infiltrés semblant formés par la confluence de nodules.

Il existe enfin une phlyctène conjonctivale à l'œil droit, reliée à l'angle interne de l'œil par un petit pinceau vasculaire et ayant fait son apparition en même temps que l'éruption. L'examen complet montre que cette éruption évolue sur un terrain endocrinien spécial : Les chevilles et les pieds, les poignets et les mains sont le siège d'un œdème et d'une cyanose diffuse avec diminution de la chaleur locale des téguments bien antérieure à l'évolution de l'érythème noueux. Le faciès est un peu bouffi, la queue des sourcils peu fournie, les aisselles presque glabres. L'état général n'est pas modifié, la température est à 37°.

La cuti-réaction à la tuberculine est phlycténulaire.

On pratique la *biopsie* d'un élément jeune et bien infiltré le 5 mars 1937.

Examen histologique : Lésions inflammatoires discrètes siégeant surtout à la périphérie des glandes sudoripares et des vaisseaux.

Inoculation à 2 cobayes : L'un meurt au bout d'un mois 1/2, l'autre est sacrifié au bout de 5 mois 1/2; aucun ne présente de lésion de tuberculose.

Le sang est inoculé à 4 cobayes le 5 mars 1937. Résultat négatif.

L'image radiologique des poumons est normale.

Le lavage gastrique ramène quelques crachats le 17 mars 1937. Le 14 avril : une colonie de bacilles acido-résistants, type humain, sur un des tubes de culture.

Sur les 5 cobayes inoculés, 2 deviennent allergiques le 22 avril. Ils meurent le 16 juillet et le 15 septembre en présentant des lésions tuberculeuses manifestes. Trois autres cobayes meurent au bout de 1, 2 et 4 mois, sans présenter de lésions.

Les éléments s'affaissent et pâlisent en quelques jours. Aucune poussée nouvelle ne survient pendant le séjour à l'hôpital et le 15 mars l'éruption a complètement disparu sans laisser de traces.

Le 27 mars 1937, l'état général est excellent. La cyanose et le gonflement des extrémités persistent, une alopécie légère a suivi la convalescence de la maladie, les règles sont maintenant régulières et d'une abondance normale. On tire de nouveaux clichés pulmonaires de face, de profil et de 3/4, aucun ne révèle d'ombre pathologique.

On pratique un nouveau lavage d'estomac qui ramène une petite quantité de crachats. Des 3 cobayes inoculés l'un meurt prématurément, les deux autres meurent au bout de 1 mois et 1 mois 1/2 sans lésions tuberculeuses.

EN RÉSUMÉ : Malade récemment transplantée. Erythème nouveau typique. Image radiologique normale. Le lavage d'estomac pratiqué à la fin de l'évolution met en évidence, dans l'expectoration, des bacilles tuberculeux. De nouveaux clichés 2 mois après la guérison ne montrent toujours pas d'image pathologique.

Observation 36.

(Observation recueillie dans le Service du D^r Flandin.)

M^{lle} Le B..., 20 ans.

Il y a un an la malade quitte la campagne qu'elle habitait jusqu'alors pour venir à Paris. L'interrogatoire ne permet de retrouver aucun contage tuberculeux dans l'entourage.

Depuis deux mois elle est fatiguée et a maigri de 4 kilos.

Le 16 octobre 1936 : Elévation de la température à 38°5 et apparition de douleurs articulaires sans modifications apparentes de volume de l'articulation et de la teinte des téguments qui les recouvrent. En même temps apparaissent des nodules au niveau des deux membres inférieurs.

Nous examinons la malade le 26 octobre 1936.

Depuis le début de la maladie la température reste oscillante entre 37°5 le matin et 38°5 le soir. Les nouures sont typiques : elles ont continué à sortir par poussées ; elles siègent uniquement aux membres inférieurs (80 à 100 sur les 2 jambes). A la partie interne des jambes, elles confluent en placards.

Quelques nouures isolées siègent aux cuisses et aux genoux.

Evolution habituelle des éléments cutanés en quelques jours, sans nouvelle poussée.

1° *Cuti-réaction* positive au bras.

2° *Radiographie pulmonaire* : Image normale sur plusieurs clichés.

3° *Biopsie* le 26 octobre.

Examen histologique : La peau paraît pratiquement normale.

Inoculation négative à 2 cobayes.

4° *Sang* inoculé à 3 cobayes : Résultat négatif.

Le 22 juin 1937, la malade est en bonne santé apparente. L'examen radiologique des poumons sous des incidences diverses ne montre toujours pas d'ombre anormale.

L'expectoration est toujours absente.

On fait un lavage d'estomac : on recueille ainsi quelques parcelles de crachats qui permettent un ensemencement : les cultures ne poussent pas ; inoculation aux cobayes : 2 cobayes tuberculisés sur 4 (bacille humain).

EN RÉSUMÉ : Erythème noueux chez une transplantée.

Pas de modifications de l'image radiologique, mais 7 mois après présence de bacilles tuberculeux dans l'expectoration recueillie par lavage d'estomac.

Observation 37.

(Observation recueillie dans le Service du D^r Baudouin.)

M^{lle} Mas..., 15 ans 1/2, femme de chambre.

La malade a vécu jusqu'au 20 août à la campagne. A ce moment elle est placée comme domestique au service d'une femme jeune atteinte de tuberculose pulmonaire (avec hémoptysies fréquentes).

Le 20 novembre 1936, se plaint de petites douleurs dans la région cervicale.

Le 22 novembre, asthénie importante. Les douleurs cervicales ont disparu. On ne note pas d'arthralgies mais des douleurs dans les deux jambes.

Dans la nuit du 23 au 24 novembre, la température monte à 40° en même temps qu'apparaît au niveau des jambes l'éruption, accompagnée de douleurs dans les genoux et dans les coudes.

La malade entre le 24 décembre à l'Hôtel-Dieu.

L'éruption comprend de 100 à 150 éléments : nouures typiques confluentes en certains points, siégeant surtout au niveau des membres inférieurs, faces antéro-interne et antéro-externe des jambes, extrémité inférieure des cuisses, quelques éléments aux membres supérieurs, région cubitale des avant-bras et face postérieure des coudes (7 à 10 éléments de chaque côté).

A la face : un nodule de la taille d'une noix dans la région malaire gauche.

Au niveau des conjonctives on observe de chaque côté une petite phlyctène lenticulaire en même temps qu'une hyperémie de la conjonctive dans toute son étendue.

Articulations : Gonflement articulaire discret des deux genoux avec de chaque côté un léger choc rotulien.

La malade âgée de 15 ans 1/2 n'est pas encore réglée. Ses seins ne sont absolument pas développés.

Pendant les 8 premiers jours du séjour à l'hôpital, la température est entre 37 et 39°7.

L'éruption présente jusqu'au 29 novembre 2 ou 3 poussées nouvelles d'éléments évoluant rapidement.

Jusqu'au 18 décembre, il persiste un état subfébrile.

Cuti-réaction : Positive le 24 décembre. Une cuti-réaction pratiquée en pleine zone éruptive (jambes) donne une papule plus large et plus infiltrée que celle pratiquée au bras loin des éléments nodulaires.

Intradermo-réaction au sérum de cheval négative.

L'examen radiologique ne montre aucune modification de la transparence pulmonaire.

Biopsie le 2 décembre 1936.

Examen histologique : Infiltration de l'hypoderme par quelques éléments mononucléés.

Inoculation du nodule à 2 cobayes : Négative.

Inoculation de la moelle sternale à 2 cobayes : Négative.

Le 30 octobre : Etat général excellent ; image thoracique normale. On fait à ce moment un lavage d'estomac. L'expectoration ainsi recueillie tuberculise le cobaye.

EN RÉSUMÉ : Erythème noueux survenant 3 mois après le début d'un contact avec une malade atteinte de tuberculose pulmonaire ouverte. Pas de modifications de l'image radiologique des poumons, mais 8 mois après l'érythème noueux, le bacille de Koch est mis en évidence dans l'expectoration.

Observation 38.

(Observation recueillie dans le Service du Dr Flandin.)

Lop... Denise, 21 ans, cuisinière.

Antécédents : La malade habite Paris depuis un peu plus d'un an. Elle avait vécu jusqu'alors à la campagne. On ne trouve aucune contamination tuberculeuse tant dans la famille que dans l'entourage.

En septembre 1936, elle présente une angine pseudo-phlegmoneuse avec dysphagie, trismus et fièvre à 38°5, 39° pendant plusieurs jours. En même temps apparaissent :

1° Une éruption d'érythème noueux accompagnée de douleurs articulaires.

2° Des syphilides papulo-squamieuses aux avant-bras et aux deux paumes des mains. La réaction de Wassermann est fortement positive dans le sang.

Cuti-réaction à la tuberculine positive.

Image radiologique pulmonaire normale.

On fait deux séries d'injections intraveineuses de novarsénobenzol, la première en septembre 1936, la deuxième en janvier 1937. Le traitement était bien supporté lorsqu'à la fin de la seconde série, vers le 8 février, survient un état fébrile à 39° durant 4 à 5 jours. Presque en même temps, sans arthralgies, sans angine, des nodules érythémateux apparaissent aux deux membres inférieurs. Depuis l'éruption a subi 2 ou 3 nouvelles poussées.

Le 18 février 1937, on trouve une cinquantaine d'éléments : noueux typiques prédominant aux deux jambes, aux genoux et surtout aux mollets, 2 éléments aux avant-bras.

Evolution habituelle des éléments contusiformes sans nouvelle poussée. Au cours de la maladie, en dehors de la poussée fébrile initiale, état subfébrile pendant trois semaines.

L'examen permet en outre de noter un aspect cyanotique de la peau au niveau des deux chevilles et du dos du pied, aspect existant déjà depuis très longtemps. Les règles sont irrégulières et peu abondantes.

Au cours de cette deuxième atteinte d'érythème noueux :

1° La *cuti-réaction* à la tuberculine donne une réaction très intense. Des injections intradermiques d'eau salée et de sérum de cheval ne déterminent aucune réaction.

2° *Examen radiologique* : Au cours du 1^{er} érythème noueux la transparence pulmonaire était normale. Dès le premier examen radiologique pratiqué au cours du second érythème noueux on constate une importante opacité juxta-médiastinale gauche, dense et homogène, partant de la région supérieure de l'image hilare et se continuant jusqu'à la clavicule par un semé de petites opacités.

Les examens pratiqués dans les 4 premières semaines de l'érythème noueux montrent le même aspect ; 6 mois plus tard, les opacités sous-claviculaires ont disparu, l'image juxta-médiastinale persiste, mais elle est moins étendue.

3° *Biopsie* le 18 février.

Examen histologique : On trouve quelques infiltrats leucocytaires disposés surtout à la périphérie des glandes sudoripares.

Inoculation à 2 cobayes négative.

4° Le même jour inoculation du sang à 3 cobayes : négative.

5° Lavage d'estomac :

1° prélèvement le 5 mars : les cultures ne poussent pas.

Inoculation à 2 cobayes négative ;

2° prélèvement le 11 août : même résultat négatif de la culture et de l'inoculation.

EN RÉSUMÉ : Erythème noueux récidivant : la première atteinte coïncide avec une syphilis secondaire, la cuti-réaction à la tuberculine est positive.

La deuxième atteinte se produit 6 mois après ; à ce moment l'examen radiologique permet de constater l'apparition d'une opacité juxta-médiastinale.

Observation 39.

Des... Marcelle, 18 ans.

La malade a toujours vécu à Paris. On ne trouve pas de contamination tuberculeuse récente.

Le 22 janvier, elle est admise à l'hôpital Tenon dans le Service du Professeur Lian.

Elle présente à ce moment une grosse angine érythémato-pultacée avec dysphagie et température à 39°6.

Dans les jours qui suivent, les signes de l'angine diminuent, puis disparaissent complètement. Le 27 janvier, la température est tombée à 37°5. Le 30 janvier, 3 jours après, quelques éléments noueux rouges et douloureux apparaissent sur les jambes. Une seule poussée résume toute la maladie.

Le 3 février, on constate l'existence de 7 à 8 éléments répartis sur les faces externes des deux jambes et les genoux. Déjà affaissés, de teinte cuivrée, ils présentent encore une légère infiltration. Ils s'effacent et disparaissent complètement en 3 jours.

Au cours de l'érythème noueux : état subfébrile aux environs de 37°6 les 5 à 6 premiers jours.

L'examen complet est négatif.

Le 31 janvier, cuti-réaction positive.

Trois examens radiologiques pratiqués entre le 31 janvier et le 12 février montrent chaque fois la même image : exagération des ombres broncho-vasculaires, ligne de scissurite droite, attraction du cœur et de la trachée vers la droite, légère rétraction des côtes de l'hémithorax droit.

Biopsie.

Examen histologique : infiltration peu accusée des tissus péri-vasculaires et de quelques glandes sudoripares. Inoculation à 2 cobayes, pas de tuberculose.

Le sang est inoculé à 2 cobayes : résultat négatif.

EN RÉSUMÉ : Erythème nouveau survenant à la suite d'une angine très intense chez une femme présentant quelques signes radiologiques de sclérose pulmonaire.

Observation 40.

Tri... Eugénie, 61 ans.

Malade traitée à l'hôpital Tenon (Service du Dr May).

Aucune manifestation clinique antérieure de tuberculose. Dans le courant du mois de décembre 1936 apparition de métrorragies. L'examen gynécologique permet de faire le diagnostic de cancer du col de l'utérus (vérification histologique).

On pratique successivement : électrocoagulation, puis applications de radium (pendant 14 jours), enfin radiothérapie (25 séances à raison d'une tous les deux jours).

Au cours du traitement par les rayons X, le 5 février 1937, apparition sans douleurs articulaires d'éléments d'érythème nouveau. Le 22 février, les éléments sont encore visibles, au nombre d'une centaine. Ce sont des nouures typiques mais en voie de résolution, siégeant surtout à la face interne des jambes et aux mollets. Aux deux membres supérieurs : 5 éléments en tout localisés dans la région du coude. A côté de ces éléments déjà anciens, on note quelques nouures, rouges, encore infiltrées, d'apparition récente, siégeant sur les deux jambes.

Le 30 février, il n'y a plus de traces de l'éruption. La tempé-

rature était restée à 38° jusqu'au 20 février à l'exception de 2 poussées à 39° du 18 au 20 février.

Le 8 février, cuti-réaction à la tuberculine, positive.

Plusieurs examens radiologiques montrent une transparence absolument normale des deux champs pulmonaires ; 6 mois après l'image thoracique est encore normale.

Le 23 février 1937, biopsie d'un nodule d'apparition récente.

Examen histologique : La région hypodermique de cette peau est occupée par des lésions inflammatoires représentées par des tractus conjonctifs épais, néoformés, qui découpent le tissu adipeux et tendent à le supprimer par places ; cette gangue conjonctive qui est assez riche en noyaux, contient des restes de matière fibrinoïde ; elle pousse des pointes qui vont en s'amincissant au travers des mailles du tissu adipeux, elle est occupée par un certain nombre de cellules multinucléées, le plus souvent isolées ou parfois réunies ; ces cellules géantes ne centrent jamais un follicule typique, parfois cependant, autour d'elles existent des leucocytes mononucléés de différentes tailles.

Ces lésions sont surtout localisées dans l'hypoderme, elles abordent cependant les couches profondes du derme.

L'inoculation à 2 cobayes du fragment de nodule reste négative.

L'inoculation à 2 cobayes du sang prélevé en même temps que le nodule est également négative.

EN RÉSUMÉ : Erythème noueux survenant au cours d'un traitement radiothérapique pour cancer du col utérin.

Observation 41.

Mme Fer..., 25 ans 1/2.

La malade entre le 4 novembre 1936 à l'hospice d'Ivry dans le Service de notre maître le Professeur agrégé Boulin, pour une éruption siégeant au niveau des membres inférieurs et qui venait d'apparaître dans le courant de la journée.

Antécédents : A 17 ans épisode pulmonaire qualifié de grip-pal avec hémoptysies à répétition. La guérison de cet épisode semble avoir été rapide.

A 18 ans survient un érythème noueux qui est, aux dires

de la malade, en tous points semblable à celui que nous observons maintenant, accompagné du même cortège de manifestations fébriles et articulaires.

La radiographie montre alors une séquelle de pleurésie droite. La recherche du bacille de Koch pratiquée à plusieurs reprises dans l'expectoration est toujours restée négative.

Après l'éruption deux hémoptysies abondantes se produisent.

Depuis présente à plusieurs reprises des épisodes pulmonaires caractérisés par de la toux et de l'expectoration, mais sans nouvelle hémoptysie, sans phénomènes dyspnéiques.

Dans les antécédents récents on retrouve :

— un amaigrissement provoqué par restriction alimentaire entraînant une perte de poids de 6 à 7 kilos,

— et dans les semaines précédant l'apparition des accidents actuels des troubles généraux vagues consistant en asthénie, irritabilité, nervosité.

L'éruption actuelle a été précédée pendant quelques jours de modifications de l'état général : température oscillant légèrement autour de 39°, sueurs nocturnes, anorexie et arthralgie localisée au poignet droit. Dans la matinée du 4 novembre, apparition des premiers éléments cutanés au niveau des membres inférieurs. Le 5 novembre au matin l'éruption présente les caractères suivants :

Nombreux éléments nouveaux disséminés sur toute l'étendue des deux membres inférieurs, plus nombreux à la jambe qu'à la cuisse, prédominant à la face antéro-interne de la jambe et confluant en placards à la partie moyenne de la jambe, en dedans de la crête tibiale. Ils entraînent spontanément de violentes douleurs exacerbées par la pression des draps, nécessitant l'emploi d'un cerceau.

L'examen de la gorge montre une rougeur diffuse du pharynx et sur les amygdales quelques vésicules au niveau du pilier droit antérieur.

La langue est saburrale.

Une seule chose est à retenir de l'examen général, l'existence sur toute l'étendue de l'hémithorax droit en arrière et dans l'aisselle d'énormes frottements pleuraux rudes et râpeux auxquels s'associent à la base quelques râles sous-crépitaux (ces frottements auraient déjà été constatés lorsque la

malade était enfant et ont depuis été retrouvés à chaque examen).

Evolution : Pendant 12 jours la température oscille autour de 39°. Trois ou quatre poussées éruptives se produisent aux membres inférieurs et aux membres supérieurs, se localisant alors dans la région des coudes et des poignets. A la face dorsale des deux poignets on voit apparaître un énorme placard rouge, chaud, douloureux, entraînant une limitation des mouvements de flexion et d'extension, dont on peut se demander s'il s'agit de vastes éléments dermo-hypodermiques ou d'une tuméfaction articulaire. Au niveau des doigts, apparition d'éléments papuleux de petites dimensions. Tous ces éléments évoluent pour leur compte en 4 à 5 jours. On note encore au cours de l'évolution quelques épistaxis peu abondantes. La gorge redevient normale au bout de 4 à 5 jours.

Après 4 à 5 jours de grandes oscillations, la température se stabilise à 37°, 17 jours après le début de l'éruption.

Au cours de l'évolution de la maladie, un certain nombre d'examens complémentaires ont été pratiqués.

La cuti-réaction à la tuberculine, négative au bras donne une réaction manifestement positive avec infiltration des téguments au niveau de la cuisse.

L'intradermo-réaction à la tuberculine (1/10 de milligramme) donne au bras une réaction positive d'intensité moyenne.

Une intradermo-réaction de contrôle faite avec du sérum de cheval est négative.

1° *Examen radiologique* : légère rétraction de l'hémithorax droit avec attraction du médiastin vers la droite. Le sommet et la base du poumon droit sont le siège d'une grisaille diffuse, non homogène. L'ombre hilare gauche paraît plus développée que normalement (5 novembre 1936).

2° *Biopsie* d'un élément nodulaire le 5 novembre.

Examen histologique : Très légère inflammation au pourtour des canaux excréteurs des glandes sudoripares.

Inoculation négative du nodule à 2 cobayes.

3° *Inoculation* du sang à 3 cobayes négative (5 novembre).

La malade est revue à plusieurs reprises : on constate chaque fois les mêmes frottements dans toute l'étendue de l'hémithorax droit. L'image radiologique reste inchangée. La cuti-réaction devient positive au bras 9 mois après l'érythème

nouveux. L'expectoration est inoculée au cobaye à trois reprises au moment de l'érythème nouveau ; 3 mois après et 6 mois après le résultat est toujours négatif.

EN RÉSUMÉ : Erythème nouveau récidivant survenant chez une malade atteinte de corticopleurite avec persistance pendant 9 mois de frottements pleuraux.

Observation 42.

M. le Dr Lamy nous a communiqué une série d'observations personnelles d'érythèmes à formes diverses survenant dans une même famille, dont certains aspects rappellent les manifestations cutanées de l'érythème nouveau et dont l'étiologie reste obscure.

La famille est composée du père, de la mère et de quatre enfants.

Chez chacun d'eux la maladie a eu le même début brusque par une ascension thermique à 39° ou 40°, un vomissement et une angine érythématopultacée avec adénopathie cervicale.

Cet épisode initial dure 2 à 3 jours.

Une période d'apyrexie de durée variable lui succède, puis apparaît un exanthème des membres inférieurs dont l'aspect n'est pas identique chez tous les sujets qui en sont atteints.

Nous allons relater les observations par ordre chronologique :

I. — GINETTE, 11 ans, est la première atteinte.

Début brusque le 19 février 1937.

Température à 39°5.

Un à deux vomissements.

Céphalée frontale, dysphagie.

Le Dr Rondeau, de Pantin, constate à ce moment-là : une angine érythémato-pultacée avec légère adénopathie cervicale bilatérale et coryza de peu d'importance.

Du 19 au 22 février, la température s'abaisse régulièrement, pour aboutir le 22 à une apyrexie complète.

Cependant l'enfant reste pâle, fatiguée ; la dysphagie persiste encore jusqu'aux environs du 24 février.

Le 24 février, sans nouvelle poussée thermique apparaît un *exanthème* siégeant sur la face antérieure du genou droit.

C'est d'abord une petite plaque rouge, indurée, douloureuse, très prurigineuse, de la taille d'une pièce de un franc. Cette plaque augmente progressivement d'étendue, atteignant au bout de deux à trois jours les dimensions d'une pièce de cinq francs. Elle devient violacée et en examinant l'enfant le 20 mars, on constate, à la face antérieure du genou l'existence d'un gros nodule rouge. Le 25 mars, cet élément est en pleine desquamation et recouvert de lamelles blanchâtres très épaisses.

II. — SUZANNE, 18 ans.

Même début brusque le 24 février, avec température à 37°, un vomissement alimentaire, céphalée frontale et dysphagie moins intense que celle de Ginette.

Le Dr Rondeau trouve comme chez Ginette une angine érythémato-pultacée avec adénopathie cervicale légère.

La température tombe en deux à trois jours. Apyrexie le 27 février. Au bout de deux jours d'apyrexie, c'est-à-dire le 29 février, apparition d'un *exanthème*, caractérisé par de petits éléments érythémateux, de la taille d'une tête d'épingle, un peu prurigineux, siégeant sur le front et les joues.

Les éléments disparaissent rapidement sans suppurer, sans laisser de croûtes.

III. — RENÉ, 17 ans.

Le début se fait presque simultanément à celui de Suzanne, dans l'après-midi du 24 février. Même élévation thermique (ici 40°3) ; mêmes signes fonctionnels, mêmes constatations cliniques, si ce n'est que l'adénopathie cervicale est ici plus importante, même défervescence aboutissant à l'apyrexie le 26 février.

Au bout de 2 à 3 jours d'apyrexie, apparaît l'*exanthème*.

C'est d'abord une petite plaque rouge de la taille d'une pièce de un franc, siégeant sur la jambe gauche.

Bientôt elle s'étend et s'accompagne d'œdème.

Le 17 mars, des phénomènes douloureux apparaissent. La plaque a alors atteint son maximum d'extension : l'aspect est pseudo-phlegmoneux. Les téguments sont rouges et chauds, la peau lisse, luisante, tendre. La réaction œdémateuse s'étale jusqu'à la cheville et sur le dos du pied.

Rougeur et douleur s'exagèrent dans la station debout, diminuent dans la station allongée.

Le 20 mars, l'enfant est maigre et pâle. Le 1/3 inférieur de la jambe est rouge, la peau tendue et chaude ; un œdème important, prenant le godet, infiltre encore le tissu cellulaire sous-cutané.

Le 25 mars, l'œdème est encore marqué ; on constate quelques nodules nouveaux au genou. La peau brunâtre est en voie de desquamation lamellaire.

Le 5 avril, nouveau placard à la jambe droite, d'aspect cuirassé, non prurigineux, sans arthralgies ni angine.

IV. — M^{me} MEN..., la mère, est atteinte à son tour.

Le début a lieu le 26 février : dysphagie, ascension thermique à 39°. Là encore on constate l'existence d'une angine érythémato-pultacée avec adénopathie cervicale.

En 2 ou 3 jours, la température redevient normale (3 mars).

Le 15 mars, on voit apparaître au-dessus de la rotule trois éléments de 1/2 à 1 cm. de diamètre, rouges, indolents mais très prurigineux, infiltrant légèrement la région hypodermique.

Le 25 mars, apparition au genou et à la cuisse de deux nouveaux éléments nouveaux.

V. — JEAN, 14 ans.

Début le 1^{er} mars par : fièvre à 39°3, céphalée, dysphagie et un vomissement alimentaire.

L'examen montre une fois de plus la même angine érythémato-pultacée avec adénopathie cervicale.

La température s'abaisse progressivement.

Le 3 mars, apyrexie.

Le 11 mars, alors que la température est normale, apparaît l'exanthème siégeant aux deux membres inférieurs et qui va atteindre son maximum le 19 mars. A ce moment, on examine l'enfant et on constate aux deux membres inférieurs, prédominant aux jambes, l'existence d'une éruption constituée par des éléments érythémateux de taille variable, les uns

de la taille d'une pièce de un franc, s'accompagnant d'une infiltration de l'hypoderme sous-jacent et ressemblant à des éléments d'érythème noueux ; les autres formant des placards de 3 à 4 cm. de diamètre.

Tous ces éléments sont chauds et douloureux ; la peau qui les recouvre est tendue, luisante et vernissée.

VI. — M. MEN... Charles, le père, est le dernier atteint.

La maladie débute vers le 16 mars, toujours avec le même ensemble de symptômes. La température monte à 39°8. Les amygdales sont énormes, rouges, avec nombreux points blancs, à tel point que le médecin de la Compagnie de chemins de fer à laquelle il est employé pense à la diphtérie et pratique une injection de sérum anti-diphtérique.

Dans les jours qui suivent, la température s'abaisse.

Le 19 mars, température à 37°.

Le 25 mars, le malade est pâle et fatigué. Il se plaint d'arthralgies multiples ; il reste apyrétique et ne présente pas d'éruption.

Il y a lieu de noter qu'une grand'mère, âgée de 80 ans, habitant avec les autres membres de la famille n'a présenté aucun trouble ainsi qu'une sœur de M^{me} Men... qui à de nombreuses reprises, est venue rendre des visites aux malades.

EN RÉSUMÉ : Epidémie familiale ayant le même début, mais des caractères dermatologiques différents.

Certains éléments ressemblent à ceux de l'érythème noueux.

Observation 43.

Ger... Roger, 13 ans.

Purpura associé à un érythème contusifforme.

L'enfant entre le 16 novembre 1936 à l'hôpital Hérold. Aucune contagion tuberculeuse ne peut être incriminée tant dans sa famille que dans son entourage.

La maladie actuelle a débuté vers le 24 octobre par une angine avec fièvre à 38° qui a duré 3 jours.

Puis est apparue une éruption purpurique, intéressant les deux membres inférieurs où les éléments pétéchiaux sont

nombreux et, beaucoup plus discrètement, les avant-bras. En même temps que cette éruption : douleurs très vives dans les membres inférieurs avec léger œdème malléolaire le soir, amaigrissement, fatigue, asthénie.

Le 31 octobre on note l'apparition, sur la face antérieure de la jambe droite, d'une plaque de la dimension d'une paume de main, indurée, chaude et douloureuse, d'aspect phlegmoneux.

Vers le 13 novembre apparaît sur l'autre jambe un placard ayant exactement le même aspect. Son apparition coïncide avec une épistaxis et une hémorragie gingivale.

Le 16 novembre 1936 l'enfant est hospitalisé.

L'examen de la peau montre :

1° Des éléments purpuriques à type de pétéchies, d'âges différents, siégeant sur la totalité des deux membres inférieurs et prédominant du côté gauche.

2° Deux placards contusiformes :

— l'un siégeant à la face antérieure de la jambe droite est de coloration rouge brunâtre, encore un peu surélevé, surtout à sa partie supérieure. Il est insensible à la palpation et la peau qui le recouvre est sèche et présente une desquamation lamellaire ;

— l'autre siégeant à la face antérieure de la jambe gauche ; un peu moins étendu, il a les dimensions d'un œuf de cane, est régulièrement ovalaire, plus surélevé à sa partie supérieure, où il prend légèrement le godet.

Sa coloration est vive, rouge violacée, il est chaud, induré et douloureux. En outre ce placard est entouré par une couronne d'éléments pétéchiaux anciens qui forment autour du placard comme un halo brunâtre.

— On ne trouve aucun élément nouveau isolé pas plus au membre supérieur qu'au membre inférieur.

— La température est à 37°6 le 16 novembre. Elle restera entre 37° et 37°6 jusqu'au 1^{er} décembre.

Le placard en activité va s'affaïsser, s'aplanir et devenir indolent en 4 ou 5 jours pour desquamer en larges lamelles. Il persistera d'autre part une pigmentation brunâtre tant au niveau des placards que des éléments purpuriques. Cette pigmentation est retrouvée encore le 1^{er} décembre 1936.

Le 7 avril 1937, il ne persiste pas de cicatrices ; l'état général est excellent.

Examens pratiques :

1° *Réactions à la tuberculine.*

La cuti-réaction à la tuberculine est négative le 16 novembre 1937. On répète la cuti-réaction et on pratique des intradermo-réactions au 1/5 et au 1/2 milligramme de tuberculine : Les réactions restent négatives.

On revoit l'enfant en avril et en octobre 1937, la cuti-réaction reste toujours négative.

2° *L'examen radiologique* ne montre à aucun moment de modifications de la transparence pulmonaire.

3° *La biopsie* permet :

— *L'étude histologique* : on note à peine une légère infiltration leucocytaire à la périphérie de certains vaisseaux.

— *L'étude bactériologique* : l'inoculation au cobaye est négative.

4° La recherche de bacille de Koch dans le sang circulant, dans la moelle sternale et dans l'expectoration recueillie par lavage gastrique reste également négative.

5° Temps de saignement : 3 minutes.

Temps de coagulation : 5 minutes.

Signe du lacet : négatif.

EN RÉSUMÉ : Dermatite contusiforme caractérisée par ce fait qu'on ne trouve que deux placards isolés, sans éléments nouveaux les accompagnant : cette dermatite contusiforme a été précédée et accompagnée d'une éruption typique de purpura. Les placards enfin ont un aspect extensif et diffus différent de l'érythème nouveau habituel.

Il existe également une desquamation qui ne fait pas partie de l'évolution habituelle de l'érythème nouveau. La cuti-réaction est et reste négative, ainsi que les intradermo-réactions.

Observation 44.

Mme Sac..., 36 ans, hôpital Saint-Antoine.

La malade présente dans ses antécédents personnels :

« Une pleurésie sèche » à l'âge de 28 ans.

Quatre accouchements normaux d'enfants vivants (le 1^{er} à 23 ans).

Quatre fausses couches non provoquées, la première ayant eu lieu à l'âge de 27 ans.

Depuis 4 mois se sent constamment fatiguée et aurait maigri.

Elle entre le 8 février, à la Maternité de l'hôpital Saint-Antoine, pour une fausse couche survenue au cours de l'évolution d'une éruption d'éléments nouveaux apparus le 28 janvier, siégeant aux membres inférieurs, surtout dans la région de la cheville, avec un élément au bras droit. Dès le début de l'éruption la malade a accusé des douleurs nettement localisées au niveau des articulations (genoux, chevilles, coudes, poignets) qui ont été le siège d'un léger gonflement sans rougeur. La température n'a pas été prise au début de la maladie.

Deux jours après l'apparition des premiers éléments, la malade enceinte de 1 mois 1/2 fait une fausse couche. Le fœtus est expulsé mais la persistance des métrorragies avec fièvre oscillant autour de 38° amène à pratiquer, lorsque la malade entre à la maternité le 8 février 1937, un curetage ; la température est à 37°. C'est à ce moment-là que nous examinons la malade pour la première fois et nous constatons :

— l'existence d'éléments qui, dermatologiquement, rappellent ceux que l'on observe au cours de l'érythème nouveau. Ils sont de teinte violacée, peu nombreux (10 à 15 à chaque membre inférieur, et un au bras droit). Ils prédominent dans la région de la cheville et en aucun point ne confluent en plaques. Ils infiltrant l'hypoderme et sont légèrement douloureux à la palpation ;

— une légère tuméfaction des chevilles et du dos du poignet, sans modification de la teinte des téguments ni douleurs à la palpation.

L'examen complet nous révèle en outre :

— une légère inégalité pupillaire, la pupille droite est plus petite que la gauche. Le réflexe oculo-moteur est plus faible à gauche qu'à droite et la recherche du réflexe consensuel rétrécit plus la pupille à gauche que l'éclairage direct. L'accommodation à la distance se fait normalement (Dr Desvignes).

Le 12 février 1937 : *Biopsie* d'un nodule infiltré.

Les coupes du fragment permettent de reconnaître, dans la région hypodermique, des lésions inflammatoires représentées surtout par des leucocytes mononucléés de différentes

tailles et par une prolifération des cellules fixes, ces lésions se disposent en petits amas, plus ou moins arrondis. On trouve également quelques cellules multinucléées.

Certains vaisseaux de cette région hypodermique apparaissent profondément lésés. Les endothéliums qui tapissent la membrane interne de ces vaisseaux ont parfois proliféré et comblent la lumière vasculaire. Le tissu conjonctivo-musculaire de la membrane moyenne est également dissocié par la prolifération d'éléments conjonctifs, les tissus périphériques de certains de ces vaisseaux ont subi le même processus, mais en plus, on trouve des infiltrats leucocytaires au milieu desquels il est possible de déceler des cellules multinucléées.

Inoculation à deux cobayes, négative.

Prise de sang.

Inoculation à trois cobayes, négative.

Réaction de Bordet-Wassermann, négative.

L'examen radiologique met en évidence une ligne de scissure droite et une augmentation de l'opacité de la trame broncho-vasculaire.

Evolution :

Le 25 février 1937, nous revoyons la malade qui a présenté pendant quelques jours des douleurs articulaires aux genoux et aux chevilles, sans poussée fébrile.

Au niveau des nodules les téguments gardent une teinte cuivrée et il persiste une légère infiltration.

Le 5 mars 1935, 4 ou 5 nodules nouveaux sont apparus sans fièvre. Les anciens sont encore légèrement infiltrés et les téguments gardent leur même coloration cuivrée.

Enfin il existe depuis une huitaine de jours un œdème des chevilles indolent, blanc, prenant le godet.

Il n'y a pas d'albumine dans les urines.

Azotémie à 0 gr. 28.

Une nouvelle radiographie est en tous points semblable à la précédente.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative (à nouveau).

On pratique un lavage d'estomac pour recueillir l'expectoration.

Le 28 mars 1937 : Une pigmentation cutanée de teinte jaunâtre persiste au niveau des anciens nodules, mais l'infil-

tration a disparu. Il n'y a plus d'œdème des membres inférieurs.

EN RÉSUMÉ : Eruption nodulaire ressemblant à l'érythème noueux, mais localisation élective aux chevilles, évolution plus lente, pigmentation persistante et aspect histologique différent.

Observation 45.

Ros.... Louis, 46 ans, manœuvre.

Le malade entre, le 25 décembre 1936, à l'hôpital Saint-Louis dans le Service du Dr Weissembach.

Il présente depuis 2 à 3 jours quelques éléments d'impétigo à la lèvre inférieure, une angine et de la fièvre.

C'est de plus un syphilitique ancien qui a eu à l'âge de 22 ans un chancre de la verge non traité. La réaction de Bordet-Wassermann est actuellement positive dans le sang.

On institue une thérapeutique locale sur les lésions d'impétigo et un traitement anti-syphilitique.

Le 2 janvier 1936, on fait une injection de un centigramme de cyanure de mercure, qu'on renouvelle le 3 janvier, mais des complications bucco-dentaires obligent à interrompre cette thérapeutique.

Le 6 janvier, on injecte dans les muscles de la fesse 6 centigrammes de sulfarsénol.

Le 7 janvier 1937, apparition, sur la face dorsale du pied droit, d'un placard de dermite rouge, chaud, infiltré et douloureux, de la dimension d'une pièce de cinq francs, qui s'accroît rapidement pour s'étendre le lendemain de l'interligne de l'articulation tibio-tarsienne à la racine des orteils, couvrant ainsi une surface de 15 cm. de long sur 13 cm. de large. En même temps : adénopathie inguinale réactionnelle.

Le 9 janvier, deuxième injection intra-musculaire de 12 centigrammes de sulfarsénol.

Le 10 janvier, apparition sur les deux jambes de deux à trois éléments noueux.

Le 14 janvier, le placard de dermite persiste au dos du pied droit : l'impétigo de la lèvre est en voie de cicatrisation.

On constate en plus l'existence de huit éléments nouveaux siégeant à la partie moyenne des tibias, en avant et latéralement. Ils sont rouges, surélevés, légèrement sensibles à la palpation, indurés, mais à la palpation leur limite est nette et non pas empâtée comme dans l'érythème nouveau ; on peut parfaitement saisir la nouure entre le pouce et l'index et la mobiliser sans résistance sur les plans profonds.

Au cours de l'évolution les téguments pâlisent, prennent une teinte cuivrée et l'éruption a complètement disparu le 27 janvier 1937.

Du 25 décembre au 23 janvier, état subfébrile entre 37°5 et 38°.

Du 23 janvier au 4 février, apyrexie complète.

Examens pratiques :

La cuti-réaction à la tuberculine est positive.

Des intradermo-réactions faites à la fois au membre supérieur et au membre inférieur avec des solutions de sulfarsénol à 10/100 et à 10/000, du sérum de cheval et du sérum physiologique sont restées négatives.

L'examen radiologique des poumons ne montre pas d'image pathologique.

La biopsie est pratiquée le 14 janvier (les éléments sont à leur 4^e jour d'évolution).

Examen bactériologique :

Culture du produit de broyage sur bouillon simple et gélose ordinaire : négative.

Inoculation à 2 cobayes, négative.

La recherche du bacille de Koch dans le sang est également négative.

EN RÉSUMÉ : Chez un syphilitique ancien présentant des lésions d'impétigo à la face, on fait deux injections de cyanure et deux injections de sulfarsénol (en tout 18 centigrammes du produit). On voit se développer une dermite au dos du pied, accompagnée d'adénopathie inguinale et quelques nouures dont les limites sont nettement tranchées.

L'examen histologique montre des lésions discrètes d'inflammation subaiguë, analogues à celles qu'on est habitué à rencontrer dans l'érythème nouveau.

Observation 46.

Col... Marie, 29 ans.

La malade, hospitalisée le 24 mai 1937 à l'hôpital Laënnec, a été présentée à la Société Française de Dermato-syphiligraphie en juin 1937 par MM. Sezary, René Besnard et Goutner.

Aucun contagé tuberculeux n'est retrouvé.

A eu des angines fréquentes.

La maladie actuelle débute le 6 mai par une angine avec fièvre élevée : 39° à 40°.

Un médecin de ville constate, le 10 mai, l'existence d'une angine pseudo-membraneuse. On fait un ensemencement du rhino-pharynx : pas de bacilles diphtériques.

Le 13 mai, l'angine est guérie ; la température se maintient entre 38°5 et 39°.

A ce moment : hydarthrose du genou droit et éruption d'éléments livides sur la jambe du même côté.

Le lendemain, l'éruption envahit la jambe gauche.

Le 16 mai, sur l'avant-bras droit : lésions érythémateuses surmontées de grosses vésicules. Ces lésions s'agrandissent les jours suivants.

Mêmes phénomènes sur l'avant-bras gauche à partir du 18 mai.

Le 20 mai, apparition de plaques érythémateuses sur les pommettes.

Le 24 mai, la température est à 39°5. La malade accuse des arthralgies multiples. Elle présente une hydarthrose des deux genoux et du coude droit.

On note une conjonctivite bilatérale.

Sur les deux jambes, on trouve des lésions dermatologiques analogues à celles de l'érythème noueux, déjà nettement contusiformes, mais encore infiltrées et douloureuses à la pression. Quelques éléments analogues sur le genou gauche, à la face externe de la cuisse gauche et à la région trochantérienne du même côté.

Sur les avant-bras :

A droite, près du bord radial : placard rouge, infiltré, recouvert d'une douzaine de grosses vésicules.

A la face antérieure : lésion de 11 cm. sur 6, particulière-

ment déprimée et pâle, limitée par une bordure infiltrée, rouge et recouverte de grosses vésicules.

A gauche, deux lésions arrondies, rouges et infiltrées, mesurant environ 5 cm. de diamètre et empiétant l'une sur l'autre.

Sur la face, sur chaque pommette, lésion rouge foncée, légèrement infiltrée, non vésiculeuse.

Le 23 mai, les vésicules ont disparu. La guérison est plus rapide aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs.

Le 27 mai, la température est normale.

Le 1^{er} juin, desquamation en collerette au pourtour des éléments des avant-bras.

Les éléments contusiformes sont en voie de disparition.

Le 8 juin, l'éruption présente une rechute sans éléments vésiculeux. Cette rechute n'est pas accompagnée de poussées fébriles.

Examens complémentaires :

Hémoculture sur bouillon ordinaire le 25 mai : négative.

Ponction de l'hydarthrose du genou : liquide à polynucléaires. Culture sur bouillon ascite : négative.

Cuti-réaction à la tuberculine : négative au membre supérieur le 28 mai 1937.

Intradérmo-réaction à la tuberculine (à 1/500) : fortement positive.

Examen radiologique : calcification dans la région hilaire droite.

Biopsie d'un élément nouveau au cours de la dernière poussée (le 9 juin).

Examen histologique : pas de lésions inflammatoires appréciables. La biopsie est inoculée à trois cobayes qui ne sont pas tuberculisés.

Le 9 juillet :

On revoit le malade qui est en bon état, une teinte rosée persiste au niveau des joues et des avant-bras.

Les lésions des membres inférieurs ont disparu sans laisser de traces, mais on observe sur la jambe droite une nodosité de 5 à 6 mm. de diamètre, rosée, légèrement sensible à la palpation.

La cuti-réaction à la tuberculine négative à l'avant-bras est positive (1 cm.) à la jambe.

Radiographie : pas de changement.

Lavage d'estomac qu'on répétera 5 jours après : on ramène chaque fois un liquide clair, sans expectoration.

EN RÉSUMÉ : Erythème polymorphe avec apparition de quelques éléments nouveaux au déclin de l'affection.

XIII

Conclusions.

Nous avons étudié dans 41 cas d'érythèmes noueux les arguments en faveur de l'origine tuberculeuse de la maladie.

1^o L'un d'eux a fait la preuve irréfutable de sa nature tuberculeuse : Le bacille de Koch a été mis en évidence dans la nouure par l'examen histologique et l'inoculation au cobaye.

2^o Dans la plupart des cas, la fréquence d'une contamination tuberculeuse, une ombre radiologique de lésion pulmonaire initiale, des réactions cutanées à la tuberculine fortement positives, la découverte du bacille de Koch dans le nodule, le sang et l'expectoration constituent des arguments indirects, considérables, en faveur de l'étiologie tuberculeuse.

Cette étiologie étant remarquable par sa fréquence, nous avons tendance à croire que la tuberculose est la cause unique de la maladie.

3^o A côté de cet érythème noueux toujours identique à lui-même, existent, surtout chez l'adulte, des dermatoses nodulaires n'étant pas liées à une infection tuberculeuse et que quelques nuances cliniques permettent parfois de différencier de l'érythème noueux.

4° Nous considérons la nouure dermo-hypodermique comme une lésion inflammatoire à bacilles de Koch.

5° L'érythème noueux survient surtout au cours de la période d'invasion de la tuberculose, rarement chez un tuberculeux avéré.

Vu : le Président de la thèse,
R. DEBRÉ.

Vu : le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Toute bibliographie de l'érythème noueux est forcément incomplète. Nous avons cité les références les plus importantes et les plus récentes.

Pour les publications antérieures à 1932, on trouvera une bibliographie importante dans la *Revue générale* d'Huriez et Masbou, parue dans le n° du 15 mars 1932 de la *Science médicale pratique*.

BEGG. — E. N. et tuberculose. *The British journal of children's diseases*, juillet, septembre 1932.

BEINGLAS. — L'E. N. est-il tuberculeux ? Thèse Paris, 1935.

BELFRAGE (H.). — Quelques cas d'E. N. soumis avant l'éruption à un examen radiographique et à l'épreuve à la tuberculine. *Acta Paediatrica*, vol. IV, p. 183.

BERNARD (E.), KREIS et MANDE. — Erythème noueux au cours d'une tuberculose pulmonaire. *Bulletins et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 17 janvier 1938.

BERNARD (E.) et HERRENSCHMIDT (J.). — Erythème noueux de l'adulte d'origine non tuberculeuse. *Revue de la tuberculose*, juillet 1936, p. 853.

BERNARD (L.) et PARAF. — L'érythème noueux, manifestation de primo-infection tuberculeuse. *Annales de Médecine*, n° 4 (avril 1929).

BERTOYE, ROGER et RIOU. — Primo-infection tuberculeuse, coïncidence de l'E. N. et du début de l'allergie cutanée (*Soc. Méd. des Hôp. Lyon*, 20 novembre 1934).

BETHOUX (L.) et BERTHET (E.). — Un cas de primo-infection tuberculeuse avec érythème noueux chez une fillette de 11 ans. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 22 mars 1935.

- BIEHLER (Mathilde). — Contribution à l'étude de l'E. N. *Archives de Médecine des enfants*, décembre 1936.
- BRAYE. — Tuberculose et érythème noueux. Ce qu'il faut penser des relations qui paraissent exister entre ces deux affections. Thèse Paris, 1913.
- BRU. — Considérations cliniques sur l'E. N. de l'enfant. Thèse Paris, 1922.
- BUREAU (Yves). — Encyclopédie médico-chirurgicale.
— Syphilides nodulaires. Encyclopédie médico-chirurgicale
- CANTONNET (Blanch. P.). — Eritema nudoso. *Revista de tuberculosis del Uruguay*, t. V, n° 3, p. 329.
- CARLBORG. — Vergleich zwischen den roentgenologischen hilusbilde bei erythema nodosum in Kinder und der intensitat seiner Klinischen Hauptsymptome. *Acta Paediatrica*, t. 8, p. 210, 1923.
- CARNOT (P.), CACHERA (René) et MALLARMÉ. — Maladie de Nicolas Favre et érythème noueux. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 26 juin 1936.
- DECASTRO FREIRE (L.) et PINTO (Marques J.). — La bacillémie et l'ultra-virus tuberculeux dans l'érythème noueux. *Société de Biologie de Lisbonne in Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. 116, n° 17, 1934.
- CHAUFFARD. — L'érythème noueux. *Monde médical*, 1^{er} juillet 1923, n° 627.
- CHAUFFARD et TROISIER. — E. N. expérimental par injection intradermique de tuberculine. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 15 janvier 1909.
- CIBILS AGUIRRE (Raul) et CERVINI (Pascoal R.). — Vérification expérimentale de l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux (démonstration du bacille de Koch par des cultures directes des réinoculations en série et l'examen histologique du nodule). *Presse médicale*, n° 6, 18 janvier 1936.
- CIBILS AGUIRRE (Raul). — Etiologia tuberculosa de los erutemas nudosos. *Archivos Argentinos de Pediatría*, t. IV, n° 9 et 10, 1933.
- Vérification expérimentale de l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux. Communication préalable IV^e Congrès national de Médecine. Buenos-Ayres, 4 octobre 1931.

- CIBILS AGUIRRE. — Etiologica tuberculose de los eritemas nudosos. Sa demostracion bacteriologia. *Semana Medica*, n° 18, 1935.
- CIBILS AGUIRRE (R.). — Primo-infection tuberculosa a puerta de entrada cutanea con eritema nudoso consecutivo. *Archives argentines de Pédiatrie*, février et mars 1936.
- CIBILS AGUIRRE (Raul) et ARENA (Andres R.). — Etiologie tuberculeuse de l'érythème noueux. Démonstration bactériologique. *Archives de Médecine des enfants*, t. 39, n° 3, mars 1936.
- COMBY (J.). — A propos de l'érythème noueux. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 14 décembre 1934.
- A propos de l'érythème noueux. *Journal de Médecine de Paris*, n° 12, 21 mars 1935.
- Qu'est-ce que l'érythème noueux ? Clinique et Laboratoire, 20 avril 1937.
- Erythème noueux et tuberculose. *Bull. et Mém. de la Soc. médicale des Hôpitaux de Paris*, 24 janvier 1938.
- Conférence (X^e) de l'Union internationale contre la tuberculose, 5-11 septembre 1937.
- Congrès international de Pédiatrie de Stockholm 1930. *Acta Paediatrica*, t. II, p. 587.
- COSTE (F.) et BERNARD (J.). — Erythème noueux et néphrite après section de brides chez un tuberculeux. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 14 décembre 1934.
- DEBENEDETTI (R. L.). — L'érythème noueux. Etude clinique et étiologique. *L'Art médical*, 31 mai 1935, n° 206.
- DEBRÉ et LAPLANE. — Etude clinique du début de la tuberculose humaine. *Presse médicale*, 2 février 1924.
- DEBRÉ (A.) et RENARD (P.). — De la nécessité de radiographier le thorax des sujets atteints d'érythème noueux. *Le Monde médical*, 1^{er}-15 septembre 1932, n° 815.
- DEBRÉ (R.), SAENZ (A.) et BROCA (R.). — La bacillémie tuberculeuse, son intérêt au début de la tuberculose de l'enfant. *Bull. et Mém. de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 25 mai 1934, n° 18).
- DEBRÉ (R.), MARIE (Julien), BROCA (R.), SAENZ (A.) et BERNARD (J.). — Particularité d'un certain nombre de cas d'E. N., expression du début de la tuberculose chez l'en-

- fant. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 14 juin 1935.
- DEBRÉ (R.), SAENZ (A.), BROCA (R.) et COSTIL (L.). — Intérêt de la recherche du bacille tuberculeux dans le contenu gastrique pour le diagnostic précoce du début de la tuberculose chez l'enfant. *Bull. et Mém. de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 31 janvier 1936, n° 4.
- DEBRÉ (R.), SAENZ (A.) et BROCA (R.). — Bacillémie tuberculeuse chez les enfants atteints d'E. N. *Archives de Médecine des enfants*, t. 39, n° 12, décembre 1936.
- Bacillémie tuberculeuse chez les enfants atteints d'érythème noueux. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, séance du 7 juillet 1936, t. 116, n° 26, p. 26.
- DESMEULES et MARCOUX. — Présence du bacille de Koch dans le sang et le lavage gastrique d'un enfant atteint d'E. N. *Laval médical*, mars 1937.
- Présence du bacille de Koch dans un nodule d'érythème noueux. *Laval médical*, octobre 1937.
- DURAND. — L'érythème noueux au déclin des maladies anergisantes est un signal d'alarme. *Journal des Praticiens*, 15 août 1936, n° 33.
- DUVOIR, POLLET (L.) et BERNARD (J.). — Erythème noueux et syphilis secondaire. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 30 janvier 1933.
- EDEL (H.). — Remarques cliniques sur la poussée tuberculeuse. *Revue de la tuberculose*, t. 1, n° 3, mars 1935, p. 284.
- ERNBERG. — Erythema nodosum from a practical point of view. Congrès international de Pédiatrie de Stockholm. *Acta Paediatrica*, t. 11, p. 587.
- Das erythema nodosum seine nature und seine bedentang. *Jahrb. f. Kinderheilk*, 1921.
- FAURE-BEAULIEU. — Développement d'un E. N. après contact avec un érythème polymorphe. Déductions pathogéniques. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 20 juillet 1936.
- GIERTSEN. — 93 cases of erythema nodosum. *Acta Medica Scandinavia*, vol. 82, 1934, p. 87.
- GOBEL (W.) et SCHOARDT (E.). — Beitrag zur Frage des Erythema nodosum. *Zeitschrift für Tuberculose*, t. 69, n° 4, janvier 1934, p. 260.

- GOUGEROT (H.). — Erythème noueux, syndrome de réaction de défense par sensibilisation. *La Médecine*, n° 6, avril 1936.
- GOUGEROT et LAROCHE. — Reproduction expérimentale des tuberculoses non folliculaires histologiquement atypiques. *Archives de Médecine exp. et d'Anatomie pathologique*, 1908.
- GRÉGOIRE. — Signes radiologiques pulmonaires dans l'érythème noueux. Thèse Paris, 1931.
- GUINARD. — Contribution à l'étude de l'E. N. Thèse Paris, 1933.
- GUTMANN. — Un cas d'E. N. avec présence de bacilles de Koch dans le sang circulant. *Paris médical*, 19 mai 1917.
- HALBRON (P.) et KLOTZ (H. P.). — L'érythème noueux de l'adulte est-il toujours tuberculeux ? *Paris médical*, 11 juillet 1936.
- HAU (A.). — Thèse Paris, 1935.
- HOFFMANN (M.). — Erythema nodosum als ausdruck einer massiven infektion mit Tuberkelbazillen. *Die Tuberkulose*, t. 14, n° 7, avril 1934, p. 99.
- JACQUET, THIEFFRY (St.) et HAU (A.). — Un cas d'E. N. avec primo-infection tuberculeuse bénigne chez l'adulte. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 8 mars 1935, n° 9.
- JOSEPHSEN. — Au sujet de l'étiologie de l'E. N. *Acta Medica Scandinavia*, t. 78, mai 1932.
- LAEDERICH (L.) et RICHET (Charles, fils). — L'érythème noueux tuberculeux. *Revue de la Tuberculose*, août 1920, n° 4.
- LAFITTE. — De l'E. N. dans ses rapports avec la tuberculose viscérale et en particulier la méningite tuberculeuse. Thèse Toulouse, 1908, 1909.
- LAFOSSE (P.). — Erythème noueux chez une tuberculeuse après des injections de tuberculine. *Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, séance du 9 février 1935. Dans la *Revue de la Tuberculose*, t. I, n° 4, avril 1935, p. 461.
- LAGERGREN (Elsa). — Cases of E. N. with negative tuberculin tests. *The american Review of Tuberculosis*, vol. XIX, n° 4, avril 1929, p. 447.
- LANDAU (A.). — Multiple cases of Erythema nodosum, in a class of school children. *Archives of disease in childhood*, vol. 7, n° 38, avril 1932.

- LANDOUZY. — Erythème noueux et septicémie à bacilles de Koch
Presse médicale, 19 novembre 1913.
- LANDOUZY et LAEDERICH. — Sur une forme subaiguë de septicémie tuberculeuse avec déterminations pulmonaires et pleurales, cutanées, périostées, articulaires et périarticulaires, endo et péricardiques. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 28 juillet 1908.
- LANDORF (N.). — E. N. avec réactions négatives à la tuberculine.
Revue française de Pédiatrie, 1935, n° 2.
- LESNÉ, BOQUIEN et GUILLAIN. — Le pronostic éloigné de l'E. N.
Archives de Médecine des enfants, t. 36, n° 1, janvier 1933.
- LEVIN (N.). — Erythema nodosum in statistischer Beleuchtung.
Beiträge zur Klinik der tuberkulose, mai 1929.
- LOWYS et LEVADITI. — Accentuation de la sensibilité à la tuberculine coïncidant avec une poussée d'érythème noueux de l'enfance. *Bull. et Mém. Société médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 4 juin 1937.
- LUNDIUS (I.). — Apport à la question de la durée d'incubation de l'érythème noueux. *Acta Tuberculosea Scandinavica*, vol. IV, f. 3.
- MELNOTTE, BOURGEOIS et BORON. — Deux cas d'érythème noueux.
Société de Médecine militaire française, novembre 1934.
- MILIAN et GRUPPER. — Erythème noueux au cours de la maladie de Nicolas Favre. *Société médicale des Hôpitaux*, novembre 1936, p. 1429.
- MOGENSEN (Erik). — Reinvestigations in Erythema Nodosum.
Acta Medica Scandinavia, vol. 80, fasc. 4, 6, 1933.
- MOON et STRAUSS. — Erythème noueux. *Archives of dermatology and Syphilology*, t. 26, n° 1, juillet 1932.
- MORITZ (D.). — Influence des rayons ultra-violet sur l'érythème noueux. *Archives de Médecine des enfants*, août 1934.
- MORQUIO. — Erythème noueux et tuberculose. *Presse médicale*, 14 mars 1934, n° 21.
- MULLER. — Erythème noueux et tuberculose. *Munchener medizinischen Wochenschrift*, p. 82, n° 21, 23 mai 1935, p. 820.
- NICO. — Primo-infection tuberculeuse de l'adulte. Thèse Paris, 1934.
- NICOLLE et CONSEIL. — Essais négatifs de transmission de l'E. N.

- au singe. *Bulletins et Mémoires de la Société de Biologie*, 16 novembre 1912, p. 475.
- NOBÉCOURT et DUCAS. — Erythème noueux et conjonctivite phlycténulaire. *Presse médicale*, 4 août 1934, n° 62.
- E. N. au décours d'un abcès du poumon. *Société de Pédiatrie de Paris*, 4 décembre 1934.
- PAISSEAU, OUMANSKY (V.) et DUCAS (P.). — E. N. et tuberculose. *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris*, 18 novembre 1930, p. 553.
- PALLASSE (E.). — L'érythème noueux. Clinique et laboratoire, juillet 1930.
- PEREL (A. Mlle). — Les rapports de l'E. N. avec la tuberculose. Essai pathogénique. Thèse Paris, 1909, 1910.
- PHILIPSON (J.). — The occurrence of tubercle bacilli in the gastric lavage from 100 consecutive cases of erythema nodosum. *Acta Paediatrica*, t. 13, p. 393, 1932.
- PONS. — Thèse de Lyon, 1908, n° 57.
- RAILLIET (Reims). — E. N. chez une femme rhumatisante avec forte présomption de tuberculose. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 28 juin 1935.
- RAMOND (L.). — Erythème noueux. *Presse médicale*, 20 août 1932.
- RENAUD (M.). — Erythème noueux et tuberculose. *Revue critique de Pathologie et Thérapeutique*, t. 5, mars-avril 1936. n° 6, p. 235.
- RINGERTZ. — Contribution à la question de la tuberculose et de l'érythème noueux. *Acta Paediatrica*, t. IX, 1929.
- ROSSVALL. — Endogen factors in the occurrence of erythema nodosum. *Acta tuberculosea Scandinavica*, vol. 10, p. 351, 1936.
- ROTNES. — L'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux. *Acta dermato venerologica*, t. XIV, fasc. 5 et 6, décembre 1933.
- Recherches sur l'érythème noueux à l'âge adulte. *Acta dermato venerologica*, t. 17, supp. 3, 1936, p. 1, 226.
- SACQUÉPÉE. — Erythème noueux au cours d'une septicémie à pneumocoques. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 25 novembre 1921.
- SAENZ (A.), CHEVALLIER (P.), LÉVY-BRUHL (M.) et COSTIL (L.). — Sur la présence du bacille de Koch virulent dans les

- lésions cutanées et dans le sang d'une malade en plein accès d'érythème noueux. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 11 mars 1933.
- SAENZ et COSTIL. — Diagnostic bactériologique de la tuberculose, 1 vol.
- SARROUY, LEGENISSEL et STORA. — Erythème noueux et tuberculose pulmonaire chez l'indigène algérien. *Archives de Médecine des enfants*, n° 12, décembre 1936.
- SÉZARY et FRIEDMANN. — Erythème noueux et maladie de Nicolas Favre. *Bulletin Société française de Dermatologie et Syphiligraphie*, mars 1936, p. 559.
- SÈZE (DE). — Erythème noueux tuberculeux. *Revue médicale française*, mai 1936.
- STRAVROPOULOS (Jean). — Considérations sur 1 cas d'E. N. *Bulletin Société de Pédiatrie de Paris*, 19 novembre 1935.
- THIBAUT. — Erythème noueux. *Nouvelle pratique dermatologique*.
- TROISIER (J.) et BOQUIEN. — Etiologie et pathogénie de l'érythème noueux. *Revue critique de Pathogénie et Thérapeutique*, décembre 1930, t. 2, n° 9, p. 395.
- TROISIER (J.), BARIÉTY (M.), MONALDI (T. DE SANCTIS) et NICO (P.). — Primo-infection tuberculeuse de l'adulte. 4 cas de typho-bacilliose bénigne avec érythème noueux et complexe primaire radiologique.
- USTVED (Hans Jacob) et SIGURD JOHANNESSEN (Adolph). — Erythème noueux et tuberculose ultérieure. *Acta Medica Scandinavia*, vol. 80, fasc. III, 1933.
- WALLGREN. — Considérations sur l'érythème noueux. *Acta Paediatrica*, p. 5, 1925-1926.
- WALLGREN (A.). — Sur la valeur diagnostique de l'érythème noueux. *Revue française de Pédiatrie*, t. 5, 1929, p. 749.
- A new argument in favour of the tuberculosis nature of Erythema nodosum. Congrès international de Pédiatrie de Stockholm. *Acta Paediatrica*, t. II, 1930, p. 587.
 - Postprimary erythema nodosum tuberculosum. *Acta tuberculosea Scandinavica*, vol. IX, fasc. I.
 - E. N. et lymphomes tuberculeux du cou. *Acta tuberculosea Scandinavica*, 1927, vol. 2.
 - Initial fever in tuberculosis. *American journal of diseases of Children*, octobre 1928, vol. 36, p. 702.

- Erythema nodosum bei extrathorakaler Primär tuberculose.
Acta Paediatrica, vol. XIII, fasc. 6, 1932.
- WEISSENBACH et BROCARD. — Erythème noueux et syphilis secondaire cutanéomuqueuse floride associés. *Bulletin Société française de Dermatologie et Syphiligraphie*, février 1936, p. 410.
- WÖRINGER (P.) et SALA (T.). — Recherches sur la cuti-réaction à la tuberculine, sensibilité des différents territoires cutanés du corps humain. *Société de Biologie*, n° 102, 12 juillet 1929, p. 38.
-

2776. — Impr. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 3-1938
